EXPOSÉ DES TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

DOCTEUR GABRIEL GAUTHIER

(DE CHAROLLES)

Candidat au titre de Membre correspondant national
de l'Académie de Médecine
dans la première division (Médecine)



CHAROLLES
IMPRIMERIE L. GUILLEMIN

1905

TITRES SCIENTIFIQUES

Externe des Hopitaux de Paris (1873).
Docteur en Médecine de la Faculté de Paris (1876).
Médecin de l'Hôpital de Charolles (1878).
Membre correspondant de la Société Nationale de Médecine de Lyon.
Membre du Conseil départemental d'Hygiène de Saône-et-Loire.
Médecin des épidémies de l'arrondissement de Crarolles.

ACADÉMIE DE MÉDECINE

1903. Prix Desportes.
1901. Prix Louis : mention très honorable.
1899. Prix de l'Académie : mention très honorable.
1885. Prix Portal : mention honorable.
1886, 1899, 1902, 1903 : médailles pour rapports sur les épidémies de l'arrondissement de Charolles.

ACADÉMIE DES SCIENCES

1904. Prix Bellion : mention honorable.

TRAVAUX & PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES

Les Médications Thyroïdiennes (ouvrage couronné par l'Académie de Médecine : Prix Desportes 1903). Paris, librairie J.-B. Baillière, un vol. grand in-8 de 230 pages.

Physiologie et Pathologie du Corps Thyroïde (ouvrage récompensé par l'Académie de médecine : Prix de l'Académie 1899. Mention très honorable).

Fonctions du Corps thyroïde ; Pathogénie du goître endémique, du goître sporadique, du goître exophtalmique ; hypothyroïdie et hyperthyroïdie (*Revue de Médecine*. 1900. janvier, 39-62 pages ; mars, 225-244 pages ; mai, 410-430 pages).

Les Médications thyroïdiennes du goître exophtalmique (*Revue générale de Clinique et de Thérapeutique, Journal des praticiens*, 11 juillet 1902, 449-454 pages).

Médication thyroïdienne dans les fractures avec retard de consolidation (*Lyon Médical*, nos du 27 juin et 11 juillet 1897).

La Cachexie thyroïdienne dans la Maladie de Basedow (*Lyon Médical*, n° du 26 mai 1888).

Des Goîtres Exophtalmiques secondaires ou symptomatiques (*Lyon Médical*, 1893).

Le Goître Exophtalmique (Manuscrit de 300 pages, déposé à l'Académie de Médecine en octobre 1885, pour le concours du Prix Portal de 1886).

C'est dans ce mémoire que se trouve exposée, pour la première fois, la théorie thyroïdienne du goître exophtalmique ; par conséquent, avant la première publication de Mœbius sur le même sujet (avril 1886).

Du Goître exophtalmique considéré au point de vue de sa nature et de ses causes (*Revue de Médecine*, tome X, 1900, pages 409-430.

Corps Thyroïde et Maladie de Basedow (*Lyon Médical*, nº 35, 1895).

Traitement de la Maladie de Graves, du Diabète et de l'Epilepsie par l'Antipyrine (*Revue générale de Clinique et de Thérapeutique*, 1888, nº 15).

De la Maladie de Parkinson, 1er mémoire (*Lyon Médical*, nos des 26 août et 2 septembre 1888).

De la Maladie de Parkinson, 2e mémoire (*Lyon Médical*, nos des 20 et 27 octobre 1895).

Nouvelle interprétation pathogénique des Amyotrophies arthropathiques ; rôle de la sécrétion synoviale (*Lyon Médical*, juillet 1899).

De l'Acromégalie, (*Progrès Médical*, 1890).

Autopsie d'un cas d'Acromégalie (*Progrès Médical*, 1892).

Thrombose des vaisseaux du cordon ombilical (*Progrès Médical*, 1888).

Le Délire des persécutions à deux (*Progrès Médical*, 1889).

Du Zona épidémique (*Lyon Médical*, 1889).

Causes et nature de l'Angine de poitrine : coronarite oblitérante et spasme vasculaire (Mémoire de 300 pages, récompensé par l'Académie de Médecine, Mention honorable. Prix Portal 1885).

Contagion de la Fièvre typhoïde (Reproduit dans le Rapport général sur les Epidémies pendant l'année 1887, fait au nom de la Commission permanente des épidémies de l'Académie de Médecine).

De l'Anesthésie par la cocaïne en injections sous-cutanées (*Revue générale de Clinique et de Thérapeutique*, 1888, page 451).

De l'Emploi de la cocaïne comme hémostatique (*Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 1888).

Les Moyens de rendre inoffensive l'analgésie cocaïnique (addition de trinitrine) (*Revue générale de Clinique et de Thérapeutique, Journal des praticiens*, 1893).

Hémiglossite suppurée (*Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 1881).

Chorée d'origine traumatique (*Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 1881).

Phtisie pulmonaire syphilitique (*Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 1881).

Observation d'une singulière tumeur du cou : Trachéocèle (*Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, octobre 1882). (1).

---

(1) Les articles marqués d'un astérisque ne figurent pas dans le volume, parce qu'ils n'ont pas eu de tirages à part ou que ceux-ci sont épuisés.

Contagion de la F... *typ*... reproduit dans le Rapport général sur ... fait au nom de la commission ... des épidémies de l'Académie de Médecine)

... ar la cocaïne en inje... ns sous-... générale de Clinique et de Thérapeutique,

---

... **a cocaïne comme hém**... ... de Chirurgie pratiques ...

Les Moyens de ... **nique (addition** ... *Clinique et de Thér* ...

Hémiglossite supp ... *Chirurgie pratiques*, ...

Chorée d'origine trau... de *Chirurgie pratique* ...

Phtisie pulmonaire syphilit... et de *Chirurgie pratiques*, 188...

Observation d'une singulié... **Trachéocèle** (*Journal de* ... *pratiques*, octobre 1882). (1)

(1) Les arti... ... le volume, pa... n'ont pas eu de tirages à part ou que ceux-ci sont é...

LES

MÉDICATIONS THYROÏDIENNES

« La cellule vivante secrète des produits
« offensifs et défensifs. »

DU MÊME AUTEUR

Hémiglossite suppurée. (*Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 1880.)

Chorée traumatique. (*Ibidem*, 1881.)

Phtisie pulmonaire syphilitique. (*Ibidem*, 1881.)

Observation d'une singulière tumeur du cou : Trachéocèle. (*Ibidem*, 1882.)

Coronarite oblitérante; causes et nature de l'angine de poitrine. (*Mémoire récompensé par l'Académie de médecine*, 1885.)

Contagion de la fièvre typhoïde. (Reproduit dans le *Rapport général sur les épidémies pendant l'année 1887 fait au nom de la Commission permanente des épidémies de l'Académie de médecine.*)

De la maladie de Parkinson. (*Lyon médical*, 1888, n[os] du 26 août et 2 sept.)

Thrombose des vaisseaux du cordon ombilical. (*Progrès médical*, 1888.)

De l'emploi de la cocaïne comme hémostatique. (*Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 1888.)

De l'anesthésie par la cocaïne en injections sous-cutanées. (*Revue générale de clinique et de thérapeutique*, 1888.)

De la cachexie thyroïdienne dans la maladie de Basedow. (*Lyon médical*, 1888.)

Traitement de la maladie de Graves, du diabète et de l'épilepsie par l'antipyrine. (*Revue générale de clinique et de thérapeutique*, 1888.)

Délire des persécutions à deux. (*Progrès médical*, 1889.)

Du zona épidémique. (*Lyon médical*, 1889.)

Du goître exophtalmique; sa nature et ses causes. (*Revue de médecine*, 1890.)

Un cas d'acromégalie. (*Progrès médical*, 1890.)

Autopsie d'un cas d'acromégalie. (*Progrès médical*, 1892.)

Des goîtres exophtalmiques secondaires ou symptomatiques. (*Lyon médical*, 1893, n[os] 2-3-4.)

Les moyens de rendre inoffensive l'analgésie cocaïnique (addition de trinitrine). (*Revue générale de clinique et de thérapeutique*, 1893.)

De la maladie de Parkinson, 2[e] mémoire. (*Lyon médical*, 1885, n[os] des 20 et 27 octobre.)

Corps thyroïde et maladie de Basedow. (*Lyon médical*, 1895.)

Médication thyroïdienne dans les fractures avec retard de consolidation. (*Lyon médical*, 1897.)

Fonctions du corps thyroïde : Pathogénie du goître endémique, du goître sporadique, du goître exophtalmique; hypothyroïdie et hyperthyroïdie. (*Revue de médecine*, janvier, mars, mai, 1900.)

Amyotrophies arthropathiques : rôle de la **Sécrétion synoviale.** (*Lyon médical*, 1899.)

Physiologie et Pathologie du corps thyroïde. (Ouvrage récompensé par l'Académie de médecine, 1899.)

LES

MÉDICATIONS THYROÏDIENNES

PAR

Le Dr Gabriel GAUTHIER
(DE CHAROLLES)

PRÉFACE

DE

M. FRANÇOIS-FRANCK
Membre de l'Académie de médecine.

Ouvrage récompensé par l'Académie de médecine



PARIS
LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS
19, RUE HAUTEFEUILLE, PRÈS DU BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 19

1902

PRÉFACE

Monsieur et cher Confrère,

Je n'ai guère d'autre titre, pour mettre une Préface en tête de votre livre sur *les Médications thyroïdiennes*, que celui d'avoir présenté, l'année dernière, à l'Académie, un rapport des plus élogieux sur votre ouvrage.

En me faisant l'honneur de me demander une Préface, peut-être aussi avez-vous eu la pensée que j'étais désigné à cette agréable tâche par la protestation que j'ai formulée à l'Académie et appuyée sur de nombreux exemples contre l'emploi *intempestif* des produits thyroïdiens.

Vous insistez, surtout dans votre ouvrage, sur les bienfaits incontestables des médications thyroïdiennes dans les maladies où la nutrition est compromise par l'insuffisance ou la viciation de la sécrétion du corps thyroïde ; m'avez-vous réservé le soin de rappeler ici que ces médications sont inutiles, nuisibles, dangereuses même quand elles sont contre-indiquées? que les produits thyroïdiens ne devraient plus être délivrés au public sans ordonnance du médecin et méritent d'être classés parmi les médicaments actifs dont la vente doit être soumise à une sérieuse réglementation? C'était le vœu de l'Académie, vœu transmis en haut lieu depuis longtemps et qui reste aujourd'hui encore lettre morte. Les préparations thyroïdiennes continuent, en effet, à être débitées à tout venant, à toute femme désireuse de conserver ou de retrouver la taille fine et les formes élancées qui sont de rigueur aujourd'hui.

Vous m'excuserez, mon cher Confrère, de cette légère ombre que je me permets d'ajouter au tableau si magistralement tracé par vous des bienfaits de la médication thyroïdienne.

Depuis une vingtaine d'années, le corps thyroïde fait l'objet de vos études; vous manœuvrez les produits thyroïdiens avec une compétence que vous confère une très longue pratique; vous les prescrivez à bon escient; vous en suivez attentivement les effets. Mais chacun peut n'être point aussi bon juge que vous et le public incompétent, entraîné par les alléchants prospectus que les fabricants répandent à profusion, doit être averti que, seul, le médecin est en mesure d'apprécier l'opportunité d'une aussi active médication.

Vous signalez bien, dans certains passages de votre livre, ces inconvénients et ces dangers de la vente des produits thyroïdiens, mais j'aurais aimé trouver cette question condensée dans un chapitre spécial. Ne l'y trouvant pas, je me permets de l'intercaler ici, m'autorisant de votre confiance et assuré que vous n'y verrez pas plus que personne une nuance de critique et que vous serez le premier à en reconnaître l'intérêt.

Vous avez mis en tête de votre ouvrage cette formule significative et rigoureusement vraie :

« *Toute cellule sécrète des produits offensifs et défensifs.*

J'ai dit un mot discret de ses produits *offensifs*, me réservant de reconnaître avec vous la valeur de ses produits *défensifs*, qui font l'objet de votre panégyrique convaincu et, je me hâte de le reconnaître, très fortement appuyé par votre longue expérience personnelle. Vous avez, en effet, tous les droits à conclure que « la Médication thyroïdienne, loin de disparaître comme tant d'autres après un enthousiasme éphémère, restera et grandira

parce qu'elle repose sur des bases physiologiques que le temps ne fera qu'affermir ».

Ces bases physiologiques, vous les développez dans la première partie de votre livre, que, contrairement à votre avis, je me refuse à trouver « trop gros » : 230 pages ne sont pas de trop pour établir la valeur d'une médication.

Vous résumez clairement la nature du produit complexe fourni par la glande thyroïde, la pharmacologie de ce produit, ses effets sur l'organisme sain, les résultats de sa suppression ; vous lui comparez la sécrétion parathyroïdienne et la sécrétion hypophysaire ; vous démontrez très scientifiquement que ce produit se comporte dans l'organisme comme un véritable médicament.

Vous mettez ainsi entre les mains du lecteur les documents physiologiques, chimiques, pharmaceutiques, qui lui sont indispensables pour apprécier en connaissance de cause les effets de la médication thyroïdienne dans les maladies ; et vous avez eu raison de consacrer à cette introduction scientifique la moitié de votre ouvrage.

La seconde partie, que vous divisez en thyroïdothérapie directe, indirecte et empirique, vous est encore plus personnelle et constitue le fond même de votre travail. C'est celle que le praticien consultera avec le plus de fruit, guidé et convaincu par la lecture de vos observations, rassuré sur les effets de la médication quand elle est judicieusement appliquée.

Vous nous en montrez les merveilleux effets dans les maladies où domine l'*athyroïdie*, c'est-à-dire dans toutes les formes de myxœdème, postopératoire, spontané, congénital ou endémique. Vous nous réconciliez même avec l'opothérapie thyroïdienne dans certaines formes du goître exophtalmique, où beaucoup la redoutent et moi le tout premier.

Vous insistez, preuves en mains, sur le bénéfice de la thyroïdothérapie *indirecte*, qui vise les états morbides où l'on est conduit à admettre un trouble thyroïdien fonctionnel,sans altération apparente de la glande thyroïde. Ici, vous avez en vue les affections du système osseux, la croissance et la consolidation des fractures, question que vous avez eu le mérite de traiter l'un des premiers. Vous en montrez les bons effets dans les troubles utéro-ovariens liés à la puberté ; dans les maladies par ralentissement de la nutrition, comme l'obésité, mais dans certaines formes seulement que vous avez soin de préciser et dont le malade n'a nullement qualité pour être juge.

Enfin, vous n'oubliez pas la thyroïdothérapie *empirique*, plus ou moins logiquement inspirée par les données physiologiques et au sujet de laquelle vous énoncez justement les plus sages réserves.

J'avais étudié votre manuscrit, présenté à l'Académie, avec le soin que doit mettre un rapporteur et aussi avec l'esprit critique qu'il y doit apporter. Je n'y avais trouvé que matière à éloges et à compliments, et l'Académie a partagé mon opinion qu'elle a sanctionnée en récompensant votre œuvre.

Aujourd'hui,je viens de lire votre livre plus documenté encore, mieux équilibré peut-être que votre premier ouvrage ; je n'en dis ici qu'une faible partie de tout le bien que j'en pense. La récompense, cette fois, vous viendra du public médical, qui ne pourra manquer de lui faire le meilleur accueil.

Paris, 12 mai 1902.

François-Franck,
Membre de l'Académie de médecine,
Professeur suppléant au Collège de France.

LES

MÉDICATIONS THYROÏDIENNES

INTRODUCTION

L'administration médicamenteuse de substances provenant de l'organisme animal (*Organothérapie* ou *Opothérapie*) est aussi ancienne que le traitement des maladies.

Dans les âges les plus reculés, la pratique courante des prêtres d'interroger les viscères des animaux pour en tirer la connaissance des volontés divines faisait que, par une pente toute naturelle, on devait arriver à utiliser ces propres viscères pour ce qu'on estimait être le bien des particuliers qui interrogeaient les dieux. Et, de fait, on voit qu'à la suite de certains sacrifices, les personnages qui les avaient fait faire pouvaient eux-mêmes prendre et consommer certaines parties des viscères provenant des victimes.

C'était l'époque où la pratique religieuse se confondait avec la pratique médicale.

Quand, avec l'époque hippocratique, la thérapeutique se fût dépouillée en partie du caractère religieux pour

devenir plus scientifique, l'organothérapie ne cessa pas d'être en valeur.

Celse recommandait le foie de pigeon dans les hépatites et la rate de bœuf dans les maladies de cet organe. Dioscoride écrivit un livre entier sur l'emploi des viscères d'animaux dans le traitement des maladies, et c'est dans ce livre que les auteurs puiseront d'abondants matériaux dans les siècles à venir. Tous les organes qui seront employés plus tard le sont déjà par Dioscoride; c'est ainsi qu'il vante l'emploi de la cervelle du lièvre dans les tremblements, de la présure du même animal dans certains troubles de l'estomac et du ventre; il préconise aussi l'emploi du poumon de renard pour les gens à court d'haleine, du foie de loup dans les affections hépatiques, et surtout l'emploi des testicules de plusieurs animaux, particulièrement du chien et du loup, pour exciter au coït. Pline, contemporain de Dioscoride, dit de même que le testicule de l'âne et du cerf sont aphrodisiaques pour l'homme, que les parties sexuelles de l'hyène femelle ont les mêmes propriétés pour la femme.

Les plus vieilles pharmacopées sont pleines de ces préparations où se rencontre le mélange thérapeutique bizarre de divers organes. C'est la cuisine de Macbeth, où se mêlent d'une façon plus ou moins variée le lugubre et l'immonde. Le médecin empirique et le sorcier s'y donnent la main.

Aujourd'hui encore, le praticien qui exerce à la campagne rencontre à chaque instant l'application entêtée d'une organothérapie qui semble conseillée par Albert le Grand.

Mais, nous n'avons pas à nous arrêter trop longtemps

à ces grossières pratiques qui ne représentent que des curiosités rétrospectives. Cette besogne du curieux a été faite bien des fois (1).

L'Opothérapie moderne, fondée sur des bases scientifiques, a réellement pris naissance le jour où Brown-Séquard fit connaître la théorie des sécrétions internes. Dès 1869, ce physiologiste avait exposé, dans son cours à l'Ecole de médecine, l'idée que « toutes les glandes, qu'elles aient des conduits excréteurs ou non, donnent au sang des principes utiles dont l'absence se fait sentir quand elles sont extirpées ou détruites par une maladie ». Ce n'est pourtant qu'en 1889, vingt ans plus tard, que Brown-Séquard donna à ces constatations physiologiques et à ces idées théoriques une application pratique, et attira, par les communications qui ont eu le retentissement qu'on se rappelle, l'attention sur la pratique même de l'Opothérapie.

Chose digne de remarque, Brown-Séquard, à l'exemple des anciens empiriques, s'adresse tout d'abord au testicule, c'est-à-dire à un organe dont la sécrétion interne est la plus mal connue.

Ainsi donc, après avoir donné, pour ainsi dire, à la méthode une base scientifique, voilà qu'on l'abandonnait aussitôt, car remplacer un organe absent ou au repos par un organe vivant, sans connaître ni la nature des perturbations génitales, ni la physiologie intime de la glande, c'était revenir aux anciennes pratiques-empiriques. Aussi, l'auteur fut-il vite puni de ce manquement à la méthode, car l'opothérapie génitale, après avoir eu un brillant et

(1) Vaquez, Les Etapes historiques de l'opothérapie. *Presse médicale*, 1900, n° 2, p. 121.

éphémère éclat, retomba dans l'oubli; elle ne donna pas ce qu'elle avait promis et les vieillards désabusés durent constater une fois de plus que la thérapeutique ne leur rendait pas ce que la nature leur avait enlevé.

Après ce premier essai de Brown-Séquard, d'autres furent tentés avec d'autres organes, et les échecs se répétèrent.

La raison de ces échecs est facile à comprendre. On s'était lancé trop vite dans des voies insuffisamment tracées. La connaissance de l'organe employé et de la nature de sa sécrétion était trop incertaine. On oubliait aussi que l'organothérapie est une véritable médication, et que, pour l'appliquer fructueusement, il faut savoir, comme pour tout médicament, la façon dont l'organe ou l'extrait d'organe doit être préparé et administré.

Devant ces échecs et ces incertitudes, la médication opothérapique menaçait de sombrer, si on n'avait eu, pour servir de guide, l'enseignement fourni par l'opothérapie thyroïdienne.

Comme il arrive souvent dans l'étude d'une question complexe et d'une portée générale, c'est une notion précise, un tout petit fait nettement aperçu, qui donne la clef du problème ; la première équation résolue, toutes les autres se résolvent presque spontanément.

Les connaissances sur la physiologie du corps thyroïde consistaient à considérer ce petit organe comme un simple coussin cervical jouant un rôle mécanique assez imprécis. La nature et les effets de la sécrétion interne de cette glande vasculaire sanguine étaient complètement inconnus, quand une simple constatation clinique, — mais ayant plus de valeur qu'une expérimentation de labora-

toire, — vint projeter un flot de lumière sur les véritables fonctions de la thyroïde.

J.-L. Reverdin signalait, en 1883, la fréquence de phénomènes cachectiques spéciaux chez les sujets qui avaient subi l'opération de la thyroïdectomie totale, et synthétisait l'ensemble de ces symptômes sous la dénomination de *Myxœdème opératoire*. En dénommant ainsi cette cachexie, que Kocher avait, à la même époque, appelée *Cachexie strumiprive*, sans préjuger de sa nature, Reverdin dénonçait catégoriquement sa similitude symptomatique avec le myxœdème, affection encore énigmatique alors, signalée déjà par Gull sous le nom d'*état crétinoïde*. Cette similitude lui apparaissait si complète que les deux affections devaient se confondre : le myxœdème opératoire ne devait être, pour ainsi dire, que la reproduction expérimentale du myxœdème spontané. Cette déduction ne tardait pas à être complètement confirmée par l'enquête provoquée à la Société clinique de Londres par Semon, sur les causes et l'origine du myxœdème. On reconnut péremptoirement que cette affection se rattachait en effet à une absence du corps thyroïde, ainsi que Fagge et Gull l'avaient déjà soupçonné.

Etat crétinoïde de Gull, *myxœdème* de Ord, *cachexie pachydermique* de Charcot, *idiotie myxœdémateuse* de Bourneville, *cachexie strumiprive* de Kocher, étaient donc une seule et même affection, présentant une symptomatologie analogue et un substrātum pathogénique unique : l'absence du corps thyroïde ou l'insuffisance de sa fonction.

La famille des myxœdémateux, c'est-à-dire des sujets privés de leur glande thyroïde, se trouvait donc ainsi défi-

nitivement constituée. De la sorte, le bistouri de l'opérateur aussi bien que la nature, par voie congénitale ou par processus morbides, mettait à la disposition de l'observateur des sujets tout préparés, comme animaux de laboratoire, pour l'étude des propriétés opothérapiques de la glande.

C'était là, on le comprend, le vrai champ d'observation, d'expérimentation et de démonstration pour le principe général proclamé par Brown-Séquard. Si la cachexie strumiprive était la conséquence de la privation, dans l'économie, des produits de la sécrétion interne du corps thyroïde, on allait pouvoir combattre cette cachexie en introduisant artificiellement dans l'organisme la substance thyroïdienne elle-même.

Schiff n'avait-il pas eu, l'année suivante (1884), l'idée géniale, en pratiquant la greffe thyroïdienne sur des chiens, de démontrer que ces animaux ainsi greffés pouvaient supporter impunément l'ablation de leurs lobes thyroïdes, ablation qui, sans cette précaution, est fatalement suivie de mort?

Sur ce faisceau de faits précis et utiles, l'opothérapie thyroïdienne avait dès lors des assises solides.

Les données essentielles du problème étaient connues. La pratique pouvait se mettre à l'œuvre, et, comme il arrive toujours dans les essais de toute médication, elle allait indiquer, après une série de tâtonnements, le meilleur *modus faciendi* à mettre en usage.

D'abord, et tout naturellement, il parut indiqué de répéter exactement sur l'homme l'expérience de la *greffe thyroïdienne* que Schiff avait pratiquée sur les animaux.

C'est la première époque, époque chirurgicale, pleine de difficultés, qui ne dure pas longtemps.

On s'oriente alors dans une autre direction. On reconnaît que la greffe permanente est impossible, ou tout au moins extrêmement difficile, à obtenir, et que Schiff lui-même, dans ses expériences, n'obtenait pas une greffe proprement dite, mais une simple transplantation de substance destinée à être résorbée, puisque les chiens éthyroïdés n'étaient immunisés que pendant un temps variant de 4 à 5 semaines, c'est-à-dire le temps pendant lequel les fragments de substance inclus dans le péritoine subissaient leur résorption.

L'expérience de Schiff était donc, — comparaison toute faite, — quelque chose d'identique à l'injection sous-cutanée d'une substance organique.

Tout naturellement donc, l'*injection sous-cutanée* d'un suc thyroïdien devait avoir les mêmes effets que la greffe et c'est ce qu'expérimentèrent avec succès sur les animaux Vassale d'abord et Gley presque en même temps.

Employées chez des myxœdémateux, ces injections donnèrent des résultats favorables et plus rapides que la greffe, et la simplicité de leur technique ne tarda pas à les faire seules employer.

Voilà donc le second en date des procédés de la médication thyroïdienne.

Mais on ne s'en tint pas là. Dans les pays scandinaves et en Angleterre, on essaya l'administration par la voie stomacale de l'extrait thyroïdien et du corps thyroïde en nature. Contrairement aux prévisions, ce *régime thyroïdien* produisit des merveilles et devint bientôt le « cri thérapeutique du jour ». La commodité de ce régime,

où disparaissait toute instrumentation, le vulgarisa rapidement et on se rendit bientôt compte que l'ingestion, procédé le plus simple, était aussi par excellence la voie d'introduction du médicament.

Du jour où on eut ainsi un moyen simple, sûr et fidèle pour prescrire la substance organique, l'opothérapie thyroïdienne fut définitivement inaugurée.

Mais il restait ensuite à étudier le médicament lui-même, à connaître à fond sa composition, ses propriétés, sa pharmacodynamie, etc.

La glande thyroïde dut donc être traitée, analysée comme une simple drogue. Après en avoir tiré des extraits, on a cherché à en isoler les principes actifs, tout comme de l'opium, après les extraits et les teintures, on a obtenu les alcaloïdes.

Telles sont les étapes successives par lesquelles a passé la médication thyroïdienne. A l'heure actuelle, cette médication peut être considérée comme une des conquêtes les plus curieuses et les plus incontestées de la thérapeutique moderne.

Nous disons « la médication thyroïdienne », mais ne devrait-on pas dire plutôt « les médications thyroïdiennes »?

En réalité, la thyroïdothérapie ne consiste pas seulement dans l'administration médicamenteuse du seul corps thyroïde et des principes qu'on en peut extraire. La question est plus complexe.

D'abord, il existe véritablement un appareil thyroïdien comprenant, en plus de la glande principale (corps thyroïde), les glandules parathyroïdes dont les fonctions —

et les propriétés thérapeutiques par conséquent — sont différentes.

A côté de la médication thyroïdienne proprement dite, il y a donc lieu de placer la *médication parathyroïdienne.*

L'Hypophyse, ou Corps pituitaire, se rapproche de la thyroïde par ses caractères embryologiques, histologiques et physiologiques. Il y a donc bien des raisons pour considérer ce petit organe comme une glande thyroïde aberrante, ayant cependant des propriétés thérapeutiques spéciales.

Jusqu'à un certain point, la *médication hypophysaire* doit donc se rattacher à la médication thyroïdienne.

En outre, on conçoit que la médication par le corps thyroïde peut s'exercer autrement que par l'introduction *artificielle* dans l'organisme de la substance thyroïdienne; qu'on peut obtenir le même résultat en excitant la fonction sécrétoire *naturelle* du corps thyroïde. C'est en effet le but auquel tendent les manipulations excitantes exercées sur la glande, dans la pratique du *Thyroïdo-Eréthisme* de Poncet, par exemple.

Cela est encore de la thyroïdothérapie.

Enfin, on emploie encore comme agents thérapeutiques des liquides organiques provenant d'animaux éthyroïdés, c'est-à-dire auxquels on a extirpé la thyroïde (sérum sanguin, lait). L'agent médicamenteux ainsi obtenu, quoique tout principe thyroïdien proprement dit en soit exclus, rentre encore incontestablement dans le cadre de la thyroïdothérapie.

Comme on le voit, il n'y a pas seulement une médication thyroïdienne, mais bien des médications thyroïdiennes, et chacune d'elles a ses indications spéciales.

Cependant, en dehors de la médication thyroïdienne proprement dite, c'est-à-dire celle qui emploie le corps thyroïde, les autres médications n'ont eu, jusque-là du moins, que de très rares applications pour des cas spéciaux. Elles ne pourront occuper dans ce travail qu'une très petite place.

Les raisons qui m'ont déterminé à écrire ce livre sont les suivantes :

Depuis vingt ans, le corps thyroïde fait l'objet de mes études et de mes recherches.

J'ai pensé dès l'origine que ce petit organe avait des fonctions aussi importantes qu'insoupçonnées. Aussi, dès qu'il fut question d'organothérapie, c'est-à-dire de médication par les substances provenant de l'organisme animal, je me tournai du côté de la glande thyroïde et commençai des essais de thyroïdothérapie.

Je suis donc un familier de la première heure de la médication thyroïdienne. Je l'ai expérimentée souvent et dans une grande variété d'affections.

J'ai donc acquis une certaine expérience sur ce sujet.

C'est à ce titre que j'ai entrepris la confection de ce volume. Je pensais le faire tout petit ; je l'ai certainement fait trop gros. Les pages se sont multipliées, malgré ma volonté, en l'écrivant : *Crescit eundo*. Cela arrive aux gens inexpérimentés dans l'art d'écrire un livre.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE GÉNÉRALE DES MÉDICATIONS THYROIDIENNES

CHAPITRE PREMIER

GREFFE, INJECTION, INGESTION THYROIDIENNES

SOMMAIRE. — Greffe thyroïdienne : 1° sur les animaux : expériences de Schiff, de Von Eiselsberg, de Cristiani. — 2° sur l'homme : résultats de ces tentatives. — Injections thyroïdiennes. Effets produits : 1° sur les animaux sains ; 2° sur les animaux éthyroïdés ; 3° expériences cliniques. — Ingestion de substance thyroïde ; Régimes thyroïdiens.

La première connaissance des effets de l'introduction artificielle de la substance thyroïdienne dans l'organisme date des expériences de Schiff (1).

Le physiologiste de Genève, dans le cours de ses recherches sur les fonctions du corps thyroïde, après avoir démontré que l'ablation totale des lobes thyroïdes est toujours mortelle sur les chiens, eut l'idée de déplacer les lobes thyroïdes et de les greffer, ou plutôt de les transplanter, dans une autre partie du corps.

Il prit deux chiens, enleva à l'un les lobes thyroïdes et les inséra dans la cavité péritonéale de l'autre. Deux ou quatre semaines plus tard, il excisait simultanément les deux thyroïdes de ce dernier chien et constatait que celui-ci ne recevait aucun dommage de cette opération. Seulement, la survie cessait d'être constante, lorsque l'extirpation était pratiquée plus de quatre ou cinq semaines après la transplantation

(1) Schiff, *Revue médicale de la Suisse romande*, février et avril 1884

car, à ce moment, le corps thyroïde, inséré dans lo péritoine, se trouvait entièrement résorbé.

Du même coup, Schiff démontrait deux choses : 1° Que les corps thyroïdes n'agissent pas mécaniquement par leurs rapports anatomiques ; 2° que la thyroïdectomie perd ses dangers ot une partie essentielle de ses effets si l'on introduit et fixe d'abord dans la cavité péritonéale d'autres thyroïdes de la même espèce animale.

Après Schiff, von Eiselsberg (1) enlève sur dos chats un des lobes de la thyroïde, puis le transplante daos une poche comprise entre l'aponévrose abdominale et le péritoine. Quand il suppose que cette greffe a réussi, il extirpe l'autro lobe du corps thyroïde, l'animal survit; mais, quelques mois après, il enlève le lobe greffé — qui est trouvé très bien conservé et vasculaire — et l'animal est pris, dès le lendemain, de convulsions et succombe lo 3e jour. Von Eiselsberg a réussi trois fois cette expérience. Celle-ci diffère de l'expérience de Schiff en ce que von Eiselsberg avait obtenu une vraie greffe du tissu thyroïdion, tandis que Schiff n'avait obtenu, en réalité, qu'une simplo insertion de substance thyroïdienne, destinée à disparaître par résorption et ne produisaot par conséquent qu'un effet temporaire.

Un grand nombre d'autres expérimentateurs ont tenté cette greffe, mais avoc des résultats divers, car, malgré la technique opératoire bien précisée par von Eiselsberg, la greffo thyroïdienne ost très difficile à obtenir. La preuve la plus frappaote des difficultés qu'il y a à obtenir une greffe véritable du tissu do la thyroïde, c'est ce qui se passe lorsqu'au lieu d'enlever le corps thyroïde chez les animaux, on supprime simplement sa vitalité par la ligaturo de tous ses vaisseaux. Les sujets opérés de cette façon meurent absolument comme s'ils subissaient l'ablation totale de la thy-

(1) Voir Eiselsberg, *Wien. klin. Wochensch.*, 4 fév. 1892.

roïde. La glande se trouve pourtant alors dans les conditions les plus favorables qu'il soit possible de réaliser dans les greffes; elle s'atrophie cependant très rapidement sans se mortifier et la vascularisation périphérique inflammatoire post-opératoire qui se développe reste insuffisante pour entretenir sa vitalité et empêcher les accidents d'évoluer.

Fano, Zanda, Zuccaro essayèrent donc cette greffe avec des succès variables et discutables ; Sgobbo et Lamari la réussirent sur un chien ; Canizzaro, sur des chiens et des chats.

Carle échoua dans ses essais ; Ughetti (de Catane) tenta des expériences de greffe, d'un animal à un animal d'une autre espèce (1).

Mais les expériences les plus intéressantes de greffe thyroïdienne sont dues à Cristiani (de Genève) (2). Cet auteur a définitivement démontré que la greffe thyroïdienne est possible. Le premier jour, le lobe greffé est libre dans la cavité péritonéale ; le lendemain, il existe des adhérences, et, les jours suivants, il est bien vascularisé. L'examen microscopique de nombreux lobes greffés, pratiqué à des intervalles successifs (à partir d'un jour à deux ans), montre que le tissu, après avoir passé par la tuméfaction trouble, revient à l'état embryonnaire, et dès ce moment commence à se régénérer. La régénération débute à la périphérie et progresse vers le centre, en rapport direct avec les vaisseaux de nouvelle formation; elle est complète dès le troisième mois.

Ceci se passe ainsi dans les greffes entre animaux de même espèce. Mais il n'en est pas de même pour les greffes croisées, entre classes, ordres, familles, genres, espèces et variétés différentes. Entre animaux de classe et d'ordre différents, le résultat

(1) Sgobbo et Lamari, *Rivista clinica Terap.*, XIV, nº 8, 1892. — Canizzaro, *Deut. med. Wochens.*, 3 mars 1892. — Carle, *Central Blatt Physiol.*, nº 9, 1888. — Ughetti, *Riforma medica*, 9 déc. 1892, p. 675.

(2) Cristiani (de Genève), *Archives de Physiologie*, janvier 1895. — *Mémoire présenté à l'Académie de médecine*. Prix Louis, 1901. — *Journal des praticiens*, 1901, p. 381.

est constamment nul ; — entre familles différentes, quelques succès, possibilité de greffe ; — entre genres et espèces différentes, résultat beaucoup plus positif, succès nombreux.

Cardile Pantaleone a fait des expériences confirmatives de celles de Cristiani (1).

Horsley, après avoir pratiqué la greffe sur le singe, fut le premier à la proposer pour l'homme. Pour cela, il conseillait d'employer le corps thyroïde du mouton, se basant sur l'analogie que présentent, au point de vue anatomique, la glande du mouton et celle de l'homme, et aussi sur ce que le mouton est l'animal qui, à la suite de la thyroïdectomie, est atteint d'une cachexie qui se rapproche le plus de la cachexie strumiprive de l'homme.

Mais il n'avait paru aucune observation de greffe thyroïdienne pratiquée sur l'homme, quand Lannelongue en fit la première tentative (2). Le résultat ne fut pas satisfaisant ; l'observation ultérieure de la jeune malade fut publiée par Bourneville (3).

Bientôt les essais de ce genre se succédèrent. Bircher (4) transplanta dans la cavité abdominale d'une femme atteinte de myxœdème, une portion de tissu thyroïdien provenant d'un goître. L'opération produisit une amélioration marquée, pendant trois mois ; mais, les symptômes myxœdémateux reparaissant, une seconde transplantation fut faite, et la malade s'améliora de nouveau pendant neuf mois.

Kocher pratiqua la greffe dans deux cas de myxœdème, mais, les deux fois, la « greffe s'exfolia ».

Bettancourt et Serrano (5) rapportent l'histoire d'une myxœdémateuse sur laquelle ils greffèrent à la région sous-

(1) Cardile Pantaleone, *Gazzetta degli Ospedali*, 17 janvier 1897.
(2) Lannelongue, *Bulletin médical*, 1890, p. 225.
(3) Bourneville, *Archives de neurologie*, 1896, janv. p. 11.
(4) Bircher, *British med. Journ.*, 26 juin 1890.
(5) Bettancourt et Serrano, *Semaine médicale*, 30 août 1890.

mammaire un eorps thyreïde do meuton. L'opération fut suivie d'une amélioration immédiate et très remarquable. Mais, pour ces auteurs, l'amélioration ne tint pas à ce que la glande s'ost vascularisée et grefféo, mais elle fut due à l'absorption du suc de la glande insérée dans les tissus, selon l'explication déjà donnée par Schiff.

Merklen (1) pratiqua avec lo conceurs de Walther la greffe thyroïdienne de meuten à la région sous-mammaire sur une myxœdémateuse sujette à des hémorragies alarmantes. Les hémorragies s'arrêtèrent et les symptômes du myxœdème se modifièrent heureusement.

T. Harris et G. A. Wright (2) : greffe d'un lebe thyreïdien de singe à la région sous-mammaire d'une myxœdémateuse. Amélioratien très notable, mais rechute avec aggravation après quelques semaines.

John Macpherson (3) : greffe de mouten sur une myxœdémateuse; amélioration remarquable des troubles cérébraux notamment.

J. Gibson (4) : sur un enfant do six ans atteint do myxœdème, première greffe de mouton, suivie d'une amélioration considérable. Dix meis après, menaces de récidive et deuxième greffe; neuvelle amélioration, qui se maintenait oncoro au beut de six meis.

V. Robin (5) pratiqua la greffe seus-mammaire chez un enfant; les résultats définitifs n'ent pas été publiés.

G. Gottstein (6), dans un cas de tétanie chroniquo, fit la greffe avec un succès passager.

Avant que teutes ces expériences eussent été pratiquées,

(1) Mercklen, *Semaine médicale*, 19 nov. 1890.
(2) Harris et Wright, *The Lancet*, 9 avril 1862.
(3) J. Macpherson, *Edinburgh med. Journ.*, mai 1892.
(4) Gibson, *British med. Journ.*, 14 janvier 1893.
(5) V. Robin, *Lyon médical*, 12 août 1892.
(6) Gottstein, *Thèse de Breslau*, 1895.

on avait déjà remarqué que certaines femmes myxœdémateuses, devenant enceintes, voyaient les accidents s'amender au cours de leur grossesse et se reproduire après l'accouchement ; on en avait conclu que l'amélioration était due à l'action du corps thyroïde du fœtus remplissant par rapport à la mère le rôle d'une véritable greffe.

Comme on le voit, la greffe thyroïdienne sur les animaux et sur l'homme produit toujours des effets positifs, mais ces effets sont le plus souvent passagers. Après une amélioration rapide, succédant immédiatement à la greffe, celle-ci se résorbe et tout est à recommencer. Pour avoir un effet durable, il faudrait qu'il y ait véritablement greffe et nous avons vu que le plus souvent il n'y a que simple transplantation du tissu thyroïdien. Il reste à savoir si les heureuses tentatives de Cristiani, dont nous avons parlé, tiendront les promesses qu'elles font espérer. Quoi qu'il en soit, ces opérations de transplantation thyroïdienne, en démontrant jusqu'à l'évidence que l'amélioration qu'elles procurent est due à l'absorption par les tissus du suc de la glande thyroïde transplantée, ont confirmé les idées émises par Brown-Séquard sur la sécrétion interne des glandes.

Dès lors, il était tout indiqué de remplacer la greffe par les *injections* du suc thyroïdien. Les résultats devaient être identiques et la technique en était sûrement plus facile.

Pisenti eut le premier l'idée de cette substitution, Vassale et Gley firent les premières expériences.

I. — Effets du suc thyroïdien injecté aux animaux sains. — A la suite de l'injection intra-veineuse, Vassale a constaté sur le chien de l'abattement ; Gley, de l'abattement et de la somnolence ; Ewald, une profonde hypnose ; Langendorff, un assoupissement assez prononcé sur des lapins. Sur

le chat, Von Eisolsborg ot Alonzo n'ont observé aucun de ces phénomènos.

La diurèse a été observée dans toutes les expériences; elle se manifeste dès les premières injections et est souvent accompagnée de sueurs abondantes. On a noté aussi quelquefois une élévation appréciable de la température (Rouquès).

L'âge est un des facteurs importants de l'action thyroïdienne. C'est ainsi qu'un chien de 5 mois succombe aux injections au bout de sept jours, alors que des doses triples, répétées pendant plusieurs mois, ne parviennent pas à tuer des chiens plus âgés (Ballot).

Les expériences les plus intéressantes d'injection thyroïdienne ont été faites par G. Ballet et Enriquez (1).

Sur 12 chiens, ces injections ont déterminé le tableau symptomatique suivant : 1° immédiatement après l'injection, fièvre, tachycardie, tremblement ot dyspnée, agitation extrême, éclat du regard et, dans deux cas, une légère saillie des globes oculaires; 2° plus tard, une conjonctivite et un amaigrissement très rapide. Chez cinq de ces chiens, les injections amenèrent la mort. A mesure qu'on poursuit les injections, l'amaigrissement s'accentue; des crises de diarrhée et de mélæna surviennent tardivement et se répètent jusqu'à la mort. Il y a de la polyurie, et, à plusieurs reprises, l'urine contient de l'albumine. En dernier lieu, l'abattement survient, l'agitation fait place à la torpeur; les animaux très fatigués se déplacent difficilement; quelques-uns semblent même atteints d'une véritable paralysie du train postérieur, ne peuvent plus se tenir sur leurs pattes et succombent dans le collapsus.

Un fait très remarquable signalé par ces auteurs, c'est qu'à la suite de ces injections pratiquées à distance, sous la paroi abdominale, par exemple, on constate des modifications

(1) G Ballet et Enriquez, *Des effets de l'hyperthyroïdisation expérimentale*. *Médecine moderne*, 1895, p. 801.

importantes du corps thyroïde, visibles quelquefois pendant la vie, dans la plupart des cas, après la mort. Dans trois cas, on se trouvait en présence d'un véritable *goître expérimental* dont le développement suivait les phases des injections, diminuant quand on les cessait, augmentant quand on les recommençait. Dans un cas, le corps thyroïde avait triplé au moins de poids.

Otto Lanz et Trachewski (laboratoire de Kocher) ont constaté également, à la suite de l'alimentation thyroïdienne, une thyroïdite scléreuse aboutissant à l'atrophie de l'organe. Canter (1) a signalé un cas de myxœdème, répondant à une atrophie de la glande, à la suite de l'ingestion de substance thyroïdienne.

Gueorguieski (2), sur des chiens auxquels il donnait de 50 à 100 gr. de corps thyroïde, a constaté de la tachycardie, de l'amaigrissement, de la polydipsie, de la polyphagie, de la polyurie, de la glycosurie et de l'albuminurie, jamais d'exorbitis.

J'ai pratiqué moi-même des injections de substance thyroïde sur quatre lapins d'une même portée, avec du liquide thyroïdien, préparé comme je dirai plus loin, et contenant un gramme de suc pur pour 4 gr. de glycérine, je n'ai obtenu des effets apparents qu'au bout de dix jours en moyenne, en injectant 40 gr. de la préparation glycérinée, c'est-à-dire 10 gr. de suc. Ces effets se traduisirent simplement par de l'amaigrissement et de l'apathie générale. Aucun de ces lapins ne succomba, même après un mois d'expérimentation.

II. — Effets des injections sur les animaux thyroïdectomisés. — Vassale (3), sur dix chiens éthyroïdés, pra-

(1) Canter, *Annales de la Soc. médico-chir. de Liège*, janvier 1894.
(2) Gueorguieski, *Gazette de Botkine*, nº 31, 1895.
(3) Vassale, *Revista experim. di frenatria e di med. legale*, vol. VI, fas. IV, p. 439.

tiqua l'injection intra-veineuse. Trois de ces chiens échappèrent à tous les accidents de la cachexie strumiprive, les trois autres présentèrent des accidents, qui, sous l'influence de nouvelles injections, disparurent ou s'atténuèrent.

Au même moment, et sans avoir aucune connaissance des travaux de Vassale, Gley se livrait à des expériences identiques (1). Si l'on pratique, dit-il, sur des chiens thyroïdectomisés, une injection intra-veineuse de liquide thyroïdien, alors que l'animal présente déjà depuis 24 heures des accidents graves : marche titubante ou même impossibilité de se tenir debout, contractions violentes et incessantes de tous les muscles, polypnée, etc., au bout de quelques minutes, on voit tous ces accidents disparaître. Peu à peu, les accidents convulsifs diminuent d'intensité et bientôt cessent complètement. La respiration reprend son rythme normal, la paralysie des extenseurs disparaît. L'animal se tient debout, marche bien, se met à boire, ce qu'il ne pouvait faire à cause des contractions incessantes des masséters et des muscles de la langue et de la dysphagie. Un peu plus tard, il se met à manger. Le plus souvent, les accidents reviennent le lendemain, mais peuvent disparaître après une autre injection. — C'est seulement dans quelques cas, où l'injection avait été faite beaucoup trop tardivement après le début des accidents et quand ceux-ci sont trop intenses, que l'injection reste inefficace.

Dans le n° d'avril 1892 des *Archives de Physiologie*, Gley exposait en détail toutes ses expériences sur ce sujet.

Les résultats de ces recherches, quoique incontestables, ne furent cependant pas admis par Schwartz et par Munk (2), qui s'obstinaient toujours à vouloir rattacher les accidents

(1) Gley, *Soc. de Biol.*, 18 avril 1891.
(2) Schwartz, *Lo Sperimentale*, 1892, fasc. 1, p. 19. — Munk, *Archiv für Physiol.*, avril 1892.

de la thyroïdectomie a des lésions des nerfs thyroïdiens.

Malgré ces quelques contradictions, demeurées sans écho, les physiologistes se rangèrent autour des faits de Vassale et de Gley et il resta acquis que l'on pouvait, chez les animaux, combattre les effets de la thyroïdectomie totale par les injections de suc thyroïdien.

III. — Expériences cliniques. — Ces résultats, obtenus chez les animaux, étaient trop démonstratifs pour qu'on n'appliquât pas immédiatement les injections thyroïdiennes à la clinique, comme Brown-Séquard, du reste, l'avait déjà fait pour le suc orchitique.

Le professeur Bouchard paraît avoir eu le premier l'idée d'employer chez l'homme l'injection du liquide thyroïdien comme traitement du myxœdème(1). A l'époque où Bouchard conçut ce traitement, que des circonstances indépendantes de sa volonté ne lui permirent pas de mettre à exécution, il n'était alors question ni d'injections de liquides organiques ni de l'emploi du suc thyroïdien contre le myxœdème.

Le premier qui mit ce mode de traitement à exécution fut Gley qui, en juin 1891, fit des injections de liquide thyroïdien chez deux malades du Dr Magnan, à Sainte-Anne, et une malade du Dr Lannelongue, à l'hôpital Trousseau. Mais là encore des empêchements inattendus vinrent arrêter le traitement avant qu'il ait donné un résultat (2).

En réalité, le premier qui traita et guérit un cas de myxœdème par les injections thyroïdiennes est Georges Murray (3).

Comme bien on pense, les observations se multiplièrent, et ce furent naturellement les pays à myxœdème et à goître (Angleterre, Allemagne, Pays Scandinaves) qui fournirent

(1) Bouchard, Voir *Mercredi médical*, 5 oct. 1892.
(2) Gley, *Archives de Physiol.*, 1892, p. 747.
(3) Murray, *British med. Journ.*, 10 octobre 1891.

le plus fort contingent de faits (1). A part le cas très intéressant publié par Bouchard et Charrin (2), celui de Chopinet et celui de Robin (3), on publia en France peu d'observations d'injections thyroïdiennes pratiquées sur l'homme.

C'est qu'en vérité, la méthode des injections thyroïdiennes, à peine née, ne tarda pas à être remplacée par une autre méthode, l'**ingestion** du corps thyroïde. Dès le mois de mars 1892, Howitz (de Copenhague) avait traité une malade myxœdémateuse par l'ingestion de pâtes préparées avec des glandes de veau, fraîches et crues. Un mois après, les médecins anglais, Fox, Mackensie, Bebor, Lundie, appliquaient ce moyen et confirmaient bientôt que l'absorption par la voie stomacale de la glande thyroïde en extraits ou en nature produisait des effets identiques et *même supérieurs* à ceux des injections de suc thyroïdien.

Bien qu'on fût habitué depuis quelque temps aux surprises de toutes sortes que ménageait l'étude du corps thyroïde, à mesure qu'on s'en occupait davantage, cette révélation paraissait trop en opposition avec l'idée qu'on se faisait de la composition des liquides organiques pour ne pas éveiller la réserve et le scepticisme.

(1) Hurry Fenwick, *British med. Journ.*, 10 oct. 1891 ; *Patholog. Soc. of London*, 18 oct. 1892. — Beatty, *British med. Journ*, 12 mars 1892. — Carter, *Brit. med. Journ.*, 15 avril 1892. — Murray, Trois nouveaux cas. *Brit. med. Journ.*, 27 avril 1892. — Arth. Dawies, *Ibidem*. — Claye Shaw, *Ibidem*. — De Boeck, *Académie de méd. de Bruxelles*, oct. 1892, — Mendel, Deux cas, *Soc. de méd. interne de Berlin*, oct. 1892, et *Bull. méd.*, 1892, p. 1484 ; *Soc. de méd. int de Berlin*, 23 janv. 1893. — Hadden, *Pathological Soc. of London*, 18 oct. 1892 — A. Lunde, *Brit. med. Journ.*, 14 janv. 1893. — Hale, *Ibidem*, 31 déc. 1892. — Whipham, Deux cas. *Ibidem*. — Ewart, *Ibidem*. — Corkell, *Ibidem*. 7 janv. 1893. — Carmichaël, *The Lancet*, 18 mars 1893, p. 580. — Wichmann, Deux cas. *Deutsche med. Wochensch.*, 12 janv. 1893. — *Ibidem*, 16 mars 1893. — Derrien, *Injections thyroïdiennes*, thèse de Paris, 1893.

(2) Bouchard et Charrin, *loc. cit.*

(3) Chopinet, *Soc. de Biol.*, 2 juillet 1892. — V. Robin, *Lyon médical*, 7 août 1892.

Comment les matières albuminoïdes de la substance thyroïdienne et les ferments actifs qu'elles renferment sauraient-elles supporter, sans être transformées ou détruites, l'action des sucs gastrique et intestinal? Et, du reste, quelle invraisemblance qu'il suffise de faire manger quelques sandwich de la glande thyroïde pour transformer en quelques semaines un être d'aspect crétinoïde en un homme dans des conditions normales!

Mais les faits s'accumulaient; les *régimes thyroïdiens* (régime de Howitz et Ehlers, régime de Pastour, régime de Fox et de Mackenzie) étaient partout employés. Des extraits, des poudres, des pastilles de substance thyroïde voyaient le jour en quantité innombrable. A Londres notamment, le *Thyroid feeding* était devenu le cri thérapeutique du jour. Il fallait bien se rendre à l'évidence, d'autant plus que toutes les observations avaient une concordance parfaite et l'efficacité de cette alimentation thyroïdienne ne pouvait faire l'ombre d'un doute.

Dès lors, on n'a plus recours qu'à la voie stomacale dans le traitement des maladies par insuffisance du corps thyroïde, et, comme ce mode d'administration est à la portée de tous, on généralise la médication. On en arrive bientôt à l'employer dans la plupart des maladies dont le symptôme principal se retrouve dans le myxœdème : troubles cérébraux, rachitisme, obésité, troubles de la menstruation, maladies cutanées, etc..

Pour le moment, nous passerons sous silence tous les documents que la clinique a fournis, à propos de la médication thyroïdienne, depuis que la méthode par ingestion est employée. Nous nous contenterons de résumer les effets que produit, sur le myxœdème et les états crétinoïdes, l'introduction de la substance thyroïdienne dans l'organisme, quel que soit le mode de cette introduction,

De toutes les observations, on peut dégager les phénomènes suivants : diminution de la paresse physique et intellectuelle; augmentation de la diurèse; relèvement de la température; résorption des œdèmes des membres et de la face; disparition progressive de l'embarras de la parole, de la gêne de la déglutition et des mouvements ; régularisation des fonctions utéro-ovariennes chez la femmme et des fonctions sexuelles chez l'homme ; cessation des troubles trophiques; repousse des cheveux et des poils, etc..

C'est là une véritable *restitutio ad integrum*. Cela se comprend, puisque chez le myxœdémateux la médication thyroïdienne restitue à l'organisme ce qui lui manque du fait de l'absence de la glande thyroïde.

CHAPITRE II

PRODUITS THYROIDIENS

Sommaire. — Etude pharmacologique de la substance thyroïde. — Thyroïde de mouton ; comment on se la procure. — Préparations fraiches. — Extraits fluides ; extraits secs ; spécialités pharmaceutiques. — Thyroiodine de Baumann. — Thyro-antitoxine de Fränkel. — Thyro-protéide de Notkine.

Une fois entré dans la Matière médicale, le corps thyroïde est devenu un véritable médicament et l'étude de sa physiologie s'est confondue, sur beaucoup de points, en une question de pharmacodynamie.

La glande devait être étudiée, traitée et analysée comme toute substance médicamenteuse.

Il fallait à son sujet, tout comme cela se fait pour la digitale par exemple, se préoccuper des effets un peu différents qu'elle peut produire suivant les conditions de provenance de récolte, de posologie ou de préparations.

Dans leurs expériences, Vassale et Gley ont obtenu d'excellents résultats en employant le suc thyroïdien provenant des animaux les plus divers. L'extrait thyroïde du bœuf, d'après Gley, donnerait des effets supérieurs à celui du mouton. Il est démontré aussi que la glande thyroïde du veau et celle du porc ne sont pas moins efficaces.

En général pourtant, dans la pratique, on emploie de préférence la thyroïde du mouton, la tuberculose étant à peu près inconnue chez cet animal et sa glande étant relativement plus volumineuse. La glande de l'animal jeune est préféra-

ble parcequ'elle n'a encore subi aucune des dégénérescences qui se produisent fréquemment avec l'âge. Celle de l'agneau mâle serait de beaucoup plus active (Destot). Baumann, en outre, a démontré que la thyroïde du mouton est plus riche en iodothyrine que celle des autres animaux, abstraction faite de la glande thyroïde des singes anthropoïdes qu'il n'est pas précisément facile de se procurer (!).

Il n'est pas impossible que l'activité du suc varie avec certaines époques de l'année ou suivant les conditions d'élevage, de provenance et d'herbage (Marie). Baumann et Roos, Weiss, dosant l'iode contenu dans les thyroïdes de moutons de provenances diverses, ont constaté de grandes différences dans cette teneur (1). A même poids de glande, un mouton d'Eberfeld, par exemple, donne 1 gr. 44 d'iode, tandis qu'un mouton débité à Paris n'en fournit que 0,35 centigr. Mossé a constaté aussi que les moutons de l'Ariège ont des thyroïdes moins riches en iode que ceux des plaines du Lauraguais (2). Des variations analogues ont été constatées pour la teneur en iode de la glande thyroïde de l'homme.

Si on emploie la glande thyroïde en nature, il importe de recueillir soi-même, si c'est possible, les lobes thyroïdes, car, en demandant au boucher les « glandes du cornet » ou les « riz de gorge », comme il appelle ces glandes, on est bien exposé à trouver dans la matière fournie autre chose que de la substance thyroïde.

Il faut savoir que sur nos mammifères domestiques (bœuf, cheval, mouton et porc) les corps thyroïdes sont des organes pairs, de forme ovoïde, de couleur brun-rougeâtre, situés en arrière et très près du larynx : ils sont appliqués sur la face postéro-latérale du premier anneau de la trachée et recouverts

(1) Weiss, De la teneur en iode des lobes thyroïdes de mouton en Silésie. *Manch. med. Wochens.*, 5 janv. 1897.
(2) Mossé, De la teneur en iode des corps thyroïdes des moutons débités à Toulouse. *Congrès des Sociétés savantes tenu à Toulouse*, 7 avril 1899.

en dehors par le muscle omoplat-thyroïdien. Chez lo cheval, la thyroïde n'a guère que trois centimètres de longueur sur deux delargeur ; chez le bœuf, olle est beaucoup plus volumineusc, cinq ou six centimètrcs sur trois ou quatre ; chez le mouton, elle a la forme d'un haricot qu'on aurait aplati ; chez le porc, les deux lobes sont très rapprochés l'un de l'autre et formentcomme unbouclier qui seraitappliqué sur la trachée.

Ainsi que nous l'avons déjà dit, c'est sur le mouton qu'il convient lo mieux de cueillir la substance thyroïde. C'est aussi sur lui que la récoltc est la plus facile. La partie supérieure de chaque lobe correspond exactement au passage du couteau du boucher dans la saignée de l'animal; souvent même le sommet de ces lobes est entamé par lo couteau. C'est donc un point do repère sûr pour trouver la glande du premier coup.

Si l'on veut avoir des lobes bien entiers, et non pas seulement des fragments, il ne faut pas attendre quo la trachée et l'œsophage (herbier en terme de boucherie) aientété extraits, opération que le boucher pratique immédiatement après le dépouillage de l'animal, car dans cette extraction une partie de la glande est souvent enlevée. Il faut donc opérer quand la région cervicale est encore intacte, en faisant deux incisions le long de la trachée, uno de chaque côté. Quand le mouton est très jeune, le thymus remonte quelquefois jusqu'au larynx, et, si on fait uno incision médiane, c'est le thymus qu'on prend au lieu de la thyroïde.

Lorsqu'on a extrait les lobes, il reste à les débarrasser de leur tissu d'enveloppe et souvent de quelques ganglions circonvoisins. Contrairement à ce qui se pratique dans les grandes villes, le boucher de campagne a l'habitude do gonfler l'animal au moyen d'un soufflet (emphysème sous-cutané), pour enlever plus aisément la peau. Cet emphysème artificiol rendplus difficile lc nettoyago des lobes de leur tissu cel-

lulaire; mais il suffit de les laisser tremper quelque temps dans un peu d'eau salée ou vinaigrée et de les presser entre les doigts pour qu'ensuite ce tissu cellulaire soit facilement enlevé.

Bien débarrassés de leurs tissus inutiles, les lobes peuvent être conservés assez longtemps dans de l'eau salée. Lepinois indique une solution de formol au 100° comme rendant inaltérable la substance thyroïde et laissant intacte son activité thérapeutique. D'autres essais de conservation ont été faits, en Angleterre notamment. On mélange la substance thyroïde avec des antiseptiques, des cristaux de thymol par exemple; mais, d'après Brown-Séquard et d'Arsonval, l'addition d'antiseptiques fait perdre aux extraits organiques toutes ou du moins une grande partie de leurs propriétés.

Les lobes sont donnés en nature, quand on a le malade sous la main et que la provision de substance peut être facilement et souvent renouvelée. Mais si le malade habite loin du médecin et ne peut pas assez souvent renouveler sa provision fraîche, on est bien obligé de recourir aux diverses préparations plus faciles à conserver.

Le mode d'administration de la substance fraîche peut varier à l'infini. On la donnera en fragments crus, hachée, mise sur du pain, préparée en sandwich, incluse dans un cachet (un cachet pouvant contenir 3 gr. de glande), ou encore mise en suspension dans le bouillon, dans des potages, dans du lait, etc. Une légère élévation de la température ne nuit pas à l'efficacité du parenchyme thyroïdien, mais la cuisson détruit le principe actif du tissu. Cependant Vaquez et Lebreton ont guéri un myxœdémateux en trois mois par l'ingestion de la glande légèrement cuite.

La dose moyenne est de 3 à 4 grammes par jour chez un adulte et de 1 gr. chez un enfant. Mais nous verrons plus loin combien est variable la dose nécessaire. La dose doit tou-

jours être formulée en poids et non en lobes : le poids moyen d'un lobe de mouton, c'est-à-dire d'une demi-glande, est environ de 1 gr. 20 à 1 gr. 50, mais il peut varier de 0,90 centigr. à 3 ou 4 gr.

Les diverses préparations confectionnées avec la glande thyroïde sont très nombreuses (extraits fluides, poudres et extraits secs).

Extraits glycérinés, alcooliques et aqueux. — Tous les extraits du corps thyroïde ont été, à quelques différences près, préparés de la façon suivante, qui est celle que j'ai adoptée :

Les lobes sont successivement posés, découpés finement avec un couperet aseptique, bien broyés dans un mortier de porcelaine, puis mélangés à une quantité de glycérine équivalente à quatre fois le poids des lobes. Après un repos de trois ou quatre jours, pendant lesquels on continue à triturer plusieurs fois le mélange, on filtre le liquide. On a alors un suc dosé à 1 pour 5 (une cuillère à café équivalant ainsi à 1 gr. de substance), transparent, à peine teinté en rose, visqueux, d'un goût nullement désagréable, susceptible de se conserver très longtemps dans un endroit frais.

Vermehren a proposé l'emploi d'un extrait alcoolique; Ewald, celui d'un extrait aqueux.

Poudres et extraits secs. — On a employé aussi des poudres et des extraits secs de thyroïde sous forme de tablettes et de pastilles. L'usage de ces préparations sèches n'est assurément pas, paraît-il, sans danger. Otto Lanz (1), examinant quelques-uns de ces produits fabriqués en Angleterre et y jouissant d'une grande réputation, a trouvé qu'ils con-

(1) O. Lanz, *Ueber thyroïdismus. Deut. med. Wochens.*, 12 sept. 1895.

tiennent des bacilles qui paraissent identiques à ceux de l'œdème malin, et qui, ingérés par des souris, les tuent à faibles doses. Il pense qu'une partie des signes de thyroïdisme, plus souvent constaté avec ces préparations qu'avec la glande fraîche, s'expliquerait par des symptômes d'intoxication septique. Aussi a-t-on demandé, à diverses reprises, dans les sociétés savantes, en Allemagne d'abord et chez nous aussi, une réglementation de la vente des produits thyroïdiens (1).

On a donc à réaliser une préparation contenant la glande entière et présentant le minimum d'altérabilité. Des essais nombreux ont été faits dans ce sens; nous ne citerons que le procédé de peptonisation indiqué par Maurange (2). Le tissu thyroïdien peptonisé peut se conserver indéfiniment à l'état liquide ou à l'état sec. Cette *peptothyroïdine* conserve les propriétés thérapeutiques de la glande, ainsi que le font prévoir les recherches de Howitz et de Mackensie, qui ont démontré que la digestion gastrique n'altère en rien les propriétés des produits de la sécrétion interne de la thyroïde.

Un des meilleurs procédés pour la préparation des pastilles et des capsules de thyroïde est celui qui est indiqué par Yvon et Berlioz (1). Les lobes sont triturés dans un mortier avec du sucre en morceaux et une forte dose d'acide borique. Le sucre absorbe une grande partie du suc de la glande et l'on obtient un mélange à peu près exempt de liquide : on le dessèche dans le vide à une température qui ne dépasse pas 30°, puis on le divise en petites masses que l'on enrobe dans une couche de gélatine. Chacune de ces capsules ainsi obtenues correspond à 0,10 centigr. de glande fraîche. Un

(1) F. Franck, Réglementation de la vente des produits thyroïdiens. *Académie de médecine*, 1899.
(2) Maurange, D'une méthode générale de préparation des médicaments thyroïdiens. *Société de thérapeutique*, 10 nov. 1897.
(3) Yvon et Berlioz, *Archives de neurologie*, 1896.

kilogramme de glandes thyroïdes telles qu'on les reçoit de l'abattoir fournit en moyenne 300 grammes de pulpe, débarrassée de tous tissus étrangers, et son poids se trouve réduit à 80 gr. par dessiccation. Chaque lobe pesant environ 1 gr. 15 et fournissant 0,30 centigr. de poudre, il faut 3 de ces capsules pour représenter un lobe.

Il existe encore des produits spéciaux qui ne sont en réalité que des extraits secs ne différant entre eux que par leurs modes de préparation.

Ainsi, la *Thyroïdine de Vermehren*, qui est une poudre obtenue en précipitant par l'alcool un extrait glycériné formé de parties égales de tissu thyroïde et de glycérine. Vermehren donne cet extrait en pilules à la dose de 10 à 30 centigr. Il est à noter que, sous ce nom, on a vendu, en France et en Allemagne, la simple poudre de thyroïde desséchée, ce qui crée une confusion regrettable, cette poudre étant moins active que le précipité de Vermehren.

Le *Thyroïden* de Gottlieb n'est également qu'un extrait différant peu du précédent (1).

La *Thyradène* de Knoll, qui contiendrait, d'après Ewald, 72 milligr. d'iode par gramme, est une poudre blanc grisâtre, presque inodore et ayant le goût du sucre de lait.

L'*Extrait de Kocher* a été retiré d'un extrait aqueux de la glande, après élimination des corps albuminoïdes et des peptones.

Mais le corps thyroïde a été l'objet de manipulations de laboratoire plus complexes. Après on avoir tiré des extraits, on a cherché à en isoler les principes actifs, tout comme de l'opium, après les extraits et les teintures, on a obtenu les alcaloïdes.

(1) Gottlieb, *Deut. med. Wochen.*, 1895, nº 37.

Toutefois, on comprend qu'avec les tissus animaux les recherches soient plus difficiles qu'avec les végétaux : le milieu est plus complexe, il est surtout plus altérable. La matière première ne se recueille pas en masse, comme il serait nécessaire pour un travail de longue haleine. On peut se procurer une quantité énorme et conserver indéfiniment du quinquina et de l'opium ; pour disposer de quantités correspondantes de tissu thyroïdien, on se heurte à des difficultés qui ne peuvent être résolues que par l'effort commun du laboratoire et de l'industrie.

C'est là une collaboration très fréquente dans les pays allemands qui lui doivent l'extraordinaire développement de leur industrie chimique, et cela suffirait à expliquer le grand courant scientifique qui existe de l'autre côté du Rhin et pourquoi, au cours de ces études spéciales de chimie organique, on ne voit figurer presque exclusivement que des noms de savants allemands.

C'est en effet par une collaboration de ce genre qu'Eug. Baumann, professeur de chimie à Fribourg, fut mis à même de mener à bonne fin les analyses chimiques qu'il avait entreprises sur le corps thyroïde. Une société de produits chimiques d'Eberfeld, qui exploite une immense usine de matières colorantes et qui, en même temps, suit avec beaucoup d'intérêt le mouvement thérapeutique dans tous les pays, proposa au savant de mettre d'un seul coup à sa disposition mille thyroïdes de mouton, s'engageant en outre à lui fournir par la suite de nouveaux stocks de matière première aussi importants qu'il les voudrait.

a) **Thyroiodine de Baumann ou iodothyrine de Bayer.** — De tous les produits retirés jusqu'à ce jour de la glande thyroïde, celui-ci est incontestablement le plus important.

Ce qui distingue cette substance organique, c'est qu'elle contient en combinaison de l'iode et de l'azote.

La thyro-iodine (Baumann) ou iodothyrine (Bayer) est une substance solide, amorphe, jaunâtre, insoluble dans l'eau et l'éther, soluble dans les alcalis dilués, résistant à l'action des acides et des alcalis. Elle est très nettement distincte des matières albuminoïdes, non seulement par ses caractères physiques, mais surtout par cette présence de l'iode. Amenée au maximum de pureté, elle peut contenir jusqu'à 10 p. 100 d'iode; il suffit de chauffer une certaine quantité du produit dans un tube à essais pour le voir se carboniser en dégageant abondamment des vapeurs violettes caractéristiques.

Toutefois, dans le produit inaltéré, l'iode ne se manifeste pas aux réactifs habituels : le métalloïde est latent, ou, pour mieux dire, solidement fixé dans un copule organique. La thyro-iodine est d'ailleurs une substance très stable, résistant à l'action prolongée pendant plusieurs heures de l'acide sulfurique étendu et bouillant (Hugounenq).

L'iodothyrine a été trouvée dans la glande thyroïde du mouton (où elle est le plus abondante), du veau, du porc, etc.; elle ferait défaut chez le bœuf. Chez l'homme, elle existe à la dose moyenne de 2 milligr. par corps thyroïde; la plus grande richesse des glandes serait entre 25 et 55 ans.

Pour l'obtenir, Baumann a employé plusieurs procédés. Le premier, au moyen de l'ébullition de la glande dans une solution d'acide sulfurique au 10e, est décrit dans son premier mémoire; mais, ce procédé entraînant une perte de 25 à 30 p. 100 d'iode, Baumann et Roos employèrent les méthodes suivantes :

1° On fait digérer la glande dans du suc gastrique artificiel;

2° On fait l'extraction au moyen de l'alcool et d'un mélange d'eau et de glycérine;

3° Enfin, et ce procédé leur paraît le meilleur, on fait l'extraction avec une solution salée à 0,75 p. 100. Dans cette solution, on fait passer un courant d'acide carbonique; il se précipite de la globulino; puis on acidifie la solution et on la soumot à l'ébullition; il se précipite une combinaison d'albumiue et do thyroiodine. Cette dernièro est donc combinée partio à de la globuline, partie à de l'albumine.

Catillon (1) a donné un procédé de préparation plus simple et plus expéditif que ceux de Baumann. Il fait digéror la glande thyroïde dans de l'eau distillée avec do la pancréatine. Le résidu est lavé à l'éther de pétrolo, puis repris par la soude diluée. La solution filtrée est précipitée par l'acide sulfurique. Le précipité recueilli est lavé à nouveau. On obtient ainsi du promier jet un produit contenant 2 p. 100 d'iode.

Il faut savoir que ce produit iodé, aussi bien en Allemagno qu'en France, n'est pas livré au commerce tel quel, mais seulement après qu'il a été incorporé à du sucre de lait dans une proportion telle que le mélange contienne 3 déci-milligr. d'iode par grammo, ce qui correspond à la teneur en iodo d'un gramme de glande thyroïde fraîcho. C'est donc un mélange qui est vendu sous les noms de *thyro-iodine* (Baumann), de *iodothyroïdine* (Catillon), d'*iodothyrine* (Bayor). Il est considéré de la sorto comme représentant son poids de glando fraîche.

Baumann et Roos, à la suite de leurs rechorches, ont démontré que la thyro-iodine ne préexiste pas isolée dans la glande, mais s'y trouvo unie à deux matières albuminoïdes : albumine et globulino. Il oxisterait donc dans le corps thyroïde deux protéïdes iodées : la *thyroiod-albumine* et la *thyroiod-globuline*. Ces substances ont toutes les propriétés des albuminoïdes, coagulont par la chalour, précipitent par les solu-

(1) Catillon, *Bull. de la Soc. de thérapeutique*, 10 mars 1897, p. 126.

tions concentrées salines et par l'alcool. (La *thyroïdine* de Vermehren, la *thyroprotéide* de Notkine sont des mélanges contenant ces principes immédiats.) L'action des acides et des ferments solubles dissocie ces protéides en albumine ou globuline d'une part et en thyreïodine d'autre part, absolument de la même façon que ces mêmes agents dissocient l'hémoglobine en hématine et en matière albuminoïde (Allyre Chassavent) (1).

L'iodothyrine fait donc partie de toute cette série si intéressante des corps protéiques iodés, sur lesquels l'attention s'est portée depuis que Loew et Jendrassik ont démontré la possibilité de combiner ensemble l'iode et les albumines. *L'albumine iodée* de Renault est une préparation déjà ancienne : elle est tout au long notée dans le Dorvault de 1886. C'est une combinaison qu'on obtient en chauffant au bain marie de la teinture d'iode diluée, mélangée à de l'albumine pulvérisée.

Blum (de Francfort) (2), en faisant agir l'iode sur de l'albumine et de la peptone, puis en éliminant l'acide iodhydrique ainsi formé, a obtenu un corps qui a les mêmes propriétés que la thyro-iodine de Baumann, mais agissant à des doses plus fortes. L'administration de ce dérivé protéique iodé guérit les chiens éthyroïdés qui ont déjà de la tétanie et augmente la désassimilation de l'azote et de l'acide phosphorique.

Liebrecht, en mettant en présence trois parties de caséine et une d'iode, a obtenu une poudre brune, la *caséine périodée*. Si on traite cette caséine périodée de la façon employée par Baumann pour extraire l'iodothyrine du corps thyroïde,

(1) A. Chassavent, *Bull. de la Soc. de thérap.*, 10 mars 1897, p. 133. — Médication thyroïdienne, *Presse médicale*, 27 mars 1896.
(2) Blum, XV[e] *Congrès allemand de médecine interne*. Berlin, 11 juin 1897.

on obtient un produit ressemblant à l'iodothyrine et contenant 8 p. 100 d'iode. Kocher a employé cette substance et en a obtenu de bons résultats dans la cachexie strumiprive.

Lépinois (1), en faisant agir une solution d'iode iodurée sur le lait, a obtenu une poudre amorphe, légèrement jaunâtre, l'*iodocaséine* ou *caséo-iodine*, se rapprochant beaucoup de l'iodothyrine et paraissant en avoir les propriétés organothérapiques.

L'iodothyrine s'administre à l'état de poudre (en cachets ou en tablettes et pilules). Chaque cachet de 0,30 centigr. équivaut à son poids de glande. On en prescrira donc, comme dose moyenne, de 8 à 10 par jour.

A côté de l'iodothyrine, se placent d'autres produits prétendus similaires contenant également de l'iode et isolés par d'autres expérimentateurs :

La *Thyroglobuline* d'Oswald (2), obtenue en traitant des glandes thyroïdes de porc par la solution physiologique de chlorure de sodium, en filtrant le mélange, puis en saturant à moitié le liquide filtré avec le sulfate d'ammonium. Le précipité, qui est la thyroglobuline, renfermerait de l'iode en plus grande quantité que l'iodothyrine (14,30 p. 100, au lieu de 9,30 p. 100) et serait aussi plus active que celle-ci. Le liquide d'où a été précipitée la thyroglobuline, traité de nouveau par le sulfate d'ammonium, donnerait, d'après Oswald, un second précipité, une nucléoprotéide, qui ne renfermerait pas d'iode, mais du phosphore.

La *Thyroglandine* de Maclenann et la *Panglandine*, — qui se vend quelquefois en France —, appartiennent probablement à la même catégorie de substances iodées.

En opposition à l'iodothyrine, qui, d'après Baumann, se-

(1) Lépinois, *Soc. de pharm. de Paris*, 5 mai 1897.
(2) Oswald, *Münch. med. Wochens.*, 1899, n° 33, p. 1073.

rait la seule substance active par l'iode qu'elle contient, Lanz (de Berne) a dénommé *Aïodine* un produit thyroïdien qui, ne contenant que 0,50 p.100 d'iode, renfermerait pourtant tous les principes actifs, surtout albumineux, de la glande. Ce produit est obtenu en faisant un extrait de la thyroïde au moyen d'une macération dans une solution à 7 p. 100 de chlorure de sodium. On précipite ensuite par le tannin les albumines, les globulines, les bases et la pseudo-mucine : ce précipité desséché constitue l'aïodine, dont un gramme correspond à dix grammes de glande fraîche (1). Avec ce produit, Lanz a amélioré l'état de jeunes animaux éthyroïdés et obtenu plusieurs succès dans le traitement du goître vulgaire et endémique.

b) **Thyro-antitoxine de Frânkel.** — S. Fränkel (de Vienne) a retiré de l'extrait alcoolique d'une macération de glande une substance azotée, qui cristallise dans le vide et paraît constituée sur le type des guanidines. Cette matière cristallisable et très hygroscopique a pour formule brute $C^6 H^{11} Az^3 O^5$. Elle ne contient ni phosphore, ni soufre, ni iode. Sa solution aqueuse est neutre ou n'a qu'une faible réaction alcaline. Elle ne précipite pas par l'acétate neutre ou l'acétate basique de plomb, mais par les réactifs des alcaloïdes; le nitrate d'argent détermine un précipité floconneux, qui se redissout par l'acide nitrique ou par la chaleur. La thyro-antitoxine est considérée par Frankel comme l'alcaloïde du tissu thyroïdien.

D'après Chassavent, il semblerait que les cristaux de Fränkel ne sont que de l'inosite, souillée par un corps sirupeux que contiendrait le principe actif.

De son côté, Dreschel (2) a isolé deux bases cristallines

(1) Schroges, *Gaz. méd. de Strasbourg*, 1er déc. 1898.
(2) Dreschel, *Centr. für Physiol.*, t. IX, p. 705.

qui agissent sur les animaux éthyroïdés; toutes deux ne contiennent pas d'iode. L'une de ces bases paraît identique à celle de Fränkel.

La thyro-antitoxine n'a guère été employée jusque-là qu'en médecine expérimentale.

c) **Thyroprotéide de Notkine** (1). — Cette substance, à laquelle I. A. Notkine (de Kiew) fait jouer, ainsi que nous le dirons dans la suite, le principal rôle dans la pathogénie de la cachexie strumiprive, constituerait la majeure partie de la masse colloïde de la glande; elle se trouverait en quantité relativement considérable chez le bœuf, le mouton et le cochon, et en petite quantité chez le chien.

D'après Notkine, cette substance appartient au groupe des albuminoïdes ou protéides (albumines composées), attendu que, dans certaines circonstances, elle donne naissance à un dérivé hydrocarboné. Ce n'est pas un composé de corps divers, mais une combinaison chimique bien définie, présentant des réactions susceptibles de la différencier des autres substances protéiques connues. Le perchlorure de fer, ajouté à une solution de thyroprotéide, transforme tout le liquide en un corps gélatineux demi-transparent; le tannin détermine dans cette solution, lorsqu'elle est acidifiée, un précipité floconneux. L'acide phosphorique précipite la thyroprotéide contenue dans des solutions faiblement salines sous forme de masses gélatineuses transparentes, qui ensuite se redissolvent lentement. — Les solutions étendues d'acide acétique, à 1 ou 2 p. 100, dissolvent la thyroprotéide, mais seulement quand elle contient peu de substances salines; cette réaction la distingue de la mucine. — L'alcool la précipite de ses so-

(1) Notkine, Pathogénie de la cachexie strumiprive; la thyroprotéide, *Semaine médicale*, 1895, n° 37.

lutions; le précipité perd rapidement la propriété de se redissoudre.

D'après S. Frankel (1) la thyroprotéide, matière albuminoïde complexe, serait analogue à la *Thyropnotéine* de Budnow et à la *Thyréonucléo-albumine* de Morkotum.

A côté de la thyroprotéide, et jouant vis-à-vis d'elle, d'après Notkine, le rôle d'enzyme ou ferment, il faut placer la *Thyréoïdine*, sorte de thyroïdine épurée. Cette thyréoïdine, ferment soluble, serait composée d'au moins deux corps albuminoïdes dont l'un possède les propriétés de la globuline, et dont l'autre, plus important au point de vue physiologique, est de la nature des enzymes. Elle est constituée par une poudre hygroscopique, d'un jaune pâle, donnant une solution visqueuse. Elle est encore plus toxique que la thyroprotéide, et, à l'inverse de celle-ci, elle détermine surtout des phénomènes d'excitation.

Par la découverte de ces produits qui entrent tous dans la médication thyroïdienne et dont la liste est déjà longue, l'analyse chimique du corps thyroïde a-t-elle dit son dernier mot? Il est possible que dans l'avenir de nouveaux produits soient isolés encore. Il y a longtemps que Pelletier, Caventou, Sertuorner, etc., ont commencé leurs recherches sur l'analyse des végétaux, et pourtant on continue à découvrir de nouveaux principes dans les mêmes végétaux qui ont été dès le début l'objet de ces analyses. Il est possible encore que les produits thyroïdiens actuellement connus aient une composition chimique encore mal précisée, qu'ils soient pour ainsi dire des produits d'attente, destinés à être remplacés par d'autres d'une composition plus définitive et plus complète. Ce qui confirmerait cette hypothèse, c'est que le professeur A. Gautier a constaté dans le corps thyroïde

(1) Frankel, *Wiener med. Blatter*, 1895.

la présence constante de l'arsenic, et que ce métalloïde n'a pas été signalé, comme existant dans la composition des produits dont nous venons de parler, par aucun des auteurs qui s'en sont occupés auparavant.

Chez l'homme, il y a dans le corps thyroïde, pour 127 grammes de tissu, un milligramme d'arsenic. Comme l'iode, cet arsenic s'y trouve combiné avec les matières protéides, les nucléines. Nous verrons que cette *arsénucléine* est susceptible de jouer dans les effets de la sécrétion interne du corps thyroïde un rôle aussi important que l'iodothyrine.

Nous dirons simplement, pour mémoire, que la présence du *brome* a été signalée aussi dans le tissu thyroïdien (1).

Nous dirons, en terminant cette étude des divers produits thyroïdiens, qu'on a songé à prendre le principe actif thyroïdien ailleurs que dans la glande thyroïde. Les veines thyroïdiennes étant considérées comme la voie où est versée la sécrétion interne de la glande, on s'est demandé si le sérum du sang veineux puisé dans ces veines n'aurait pas la même action que le suc thyroïdien lui-même.

Mais Chatin et Guinard (2) ont constaté que ces veines ne contiennent pas le produit de la sécrétion interne de la glande thyroïde ou en contiennent une quantité trop faible pour être appréciable par des résultats physiologiques chez les animaux éthyroïdés. De plus, les éléments globulaires du sang extrait de ces veines ne paraissent pas non plus chargés de ce produit, puisque les injections faites avec le suc obtenu par expression du caillot n'ont pas d'effet plus marqué que le sérum clair obtenu par décantation.

(1) Baldi, Présence du brome dans la glande thyroïde. *Gazzetta med. lombarda*, 27 juin 1898.
Roos, Du nombre des substances actives contenues dans la thyroïde. *Münch. med. Wochen.*, 24 nov. 1896.
(2) Chatin et Guinard, Essais d'injections de sérum du sang de la veine thyroïdienne chez les animaux éthyroïdés. *Lyon médical*, 30 sept. 1900.

CHAPITRE III

PHARMACODYNAMIE DES PRODUITS THYROIDIENS

SOMMAIRE. — Pharmacodynamie de la substance thyroïde. — Produits thyroïdiens iodés et produits thyroïdiens non iodés. — Effets physiologiques comparés de l'iodothyrine et de la thyro-antitoxine. — Présence de l'arsenic dans la substance thyroïde : son action.

Ainsi qu'on a pu le voir par ce qui vient d'être dit, dans l'état actuel de nos connaissances sur la pharmacologie des produits thyroïdiens, ceux-ci peuvent être rangés sous deux titres principaux : ceux qui contiennent de l'iode et dont l'iodothyrine est le type, et ceux qui n'en contiennent pas, comme la thyro-antitoxine de Fränkel.

Quelle est, de ces deux séries de produits, celle qui comprend les principes actifs de la glande ?

Baumann et Hutchinson disent qu'il n'y a dans le tissu thyroïdien de produit actif que celui ou ceux qui contiennent de l'iode, tandis que d'autres, Fränkel, Dreschel, Gottlieb, Singer, Chassavent soutiennent au contraire que les protéides iodées ne sont pas les seuls agents efficaces (1).

Ce point a été le sujet d'un vif débat entre Baumann et Fränkel. Ainsi que nous l'avons vu, la thyro-iodine est unie dans la glande à deux substances albuminoïdes et Baumann soutient que tout le principe actif demeure sur le filtre après la coagulation de l'albumine. Fränkel, au contraire, affirme

(1) Hutchinson, *Brit. med. Journ.*, 1896. — Dreschel, *loc. cit.* — Singer, *Club méd. de Vienne*, 30 oct. 1895.

que la *partie filtrée* d'un extrait aqueux de thyroïde s'est montrée active chez deux obèses et sur divers animaux, tandis que le précipité était dépourvu d'activité. Il ajoute que c'est précisément de cette partie filtrée, évaporée, traitée par l'alcool, précipitée par l'éther ou par l'acétone, qu'il a retiré sa substance cristalisable, la *thyro-antitoxine*.

Cette thyro-antitoxine de Fränkel paraît avoir surtout une action contre les accidents aigus de la thyroïdectomie. Ainsi, d'après Fränkel, l'injection de quelques milligrammes de cette antitoxine dans la jugulaire d'un chien amène la fréquence du pouls ; elle provoque le retour des battements du cœur d'une grenouille intoxiquée par la muscarine ; elle fait cessor, chez des jeunes chats, les convulsions dues à l'ablation de la thyroïde; si cette injection est faite aussitôt après l'ablation, les convulsions ne se montront pas, mais sans que la mort soit évitée

L'iodothyrine produit au contraire sur la nutrition une action comparable à celle de la glande en nature, action dont paraît dépourvue la *thyro-antitoxine*. C'est cette différence que démontrent les expériences suivantes de Magnus-Lévy (1) :

Chez un myxœdémateux (à *jeun*, pour éviter l'influence perturbatrice de l'alimentation), il a dosé l'oxygène absorbé et l'acide carbonique exhalé, chaque jour, pendant une durée d'une heure, et cela pendant plusieurs jours consécutifs où le malade tantôt restait sans traitement, tantôt était soumis à la tyro-antitoxine ou à l'iodothyrine. Voici sommairement les résultats obtenus, en ce qui concerne l'absorption d'oxygène et le dégagement d'acide carbonique en centimètres cubes et par minute :

(1) Magnus Lévy, *Deut. med. Wochen.*, 30 juillet 1896.

OXYGÈNE		ACIDE CARBONIQUE
	1° Pas de traitement	
De 119 à 125		De 105 à 107
	2° Tablettes thyroïdiennes	
De 131 à 215		De 112 à 153
	3° Thyro-antitoxine	
De 127 à 130		De 106 à 107
	4° Iodothyrine	
De 163 à 198		De 130 à 147

« On voit, dit Magnus-Lévy, que si la thyro-antitoxine, à d'autres égards, produit des effets intéressants, elle est presque sans action sur la nutrition, et que, sur cette dernière, l'iodothyrine agit sensiblement de même que la glande thyroïde en nature. »

Cependant Notkine a contesté l'équivalence qualitative de l'iodothyrine et de la substance thyroïdienne. Sur des chiens qui venaient d'être éthyroïdés, il a vu la glande, administrée en nature, produire la survie, tandis que l'iodothyrine n'empêche pas la mort. Arthur Schiff a fait la même remarque et a établi que le tissu thyroïdien en nature est plus actif, au point de vue de l'excrétion de l'azote et du phosphore.

Quoi qu'il en soit de cette controverse, il est peut-être logique d'admettre, toujours par assimilation avec ce qui se passe pour les médicaments végétaux, qu'à aucun de ces produits n'est dévolue l'activité complète et intégrale, laquelle doit appartenir à la glande tout entière. Cette opinion est précisément d'accord avec ce point que les diverses préparations thyroïdiennes semblent posséder une efficacité variable les unes d'avec les autres.

Cependant, à l'heure actuelle, de tous les produits thyroïdiens, l'iodothyrine est le seul qui ait eu un sort, dont l'emploi s'est vulgarisé. Dès les premiers temps qui ont suivi sa découverte, l'iodothyrine fut employée, et avec succès, dans

les mêmes circonstances que le corps thyroïde en nature : dans le myxœdème (Lichtenstein, Marie et Jolly), dans l'obésité (Gerhardt, Hennig). Le fait signalé par Baumann que la quantité d'iodothyrine diminue beaucoup chez l'homme dans le cours du goître, et aussi le rapprochement de l'efficacité, si anciennement connue, de l'iode dans cette maladie, firent qu'on l'employa de préférence dans le traitement des hypertrophies thyroïdiennes, pour lesquelles le suc thyroïde naturel avait déjà donné de bons résultats entre les mains de Rheinhold, Eminghaus, Kocher, Bruns. Le succès de ces premiers essais avec l'iodothyrine furent remarquables; nous aurons à y revenir à propos du traitement thyroïdien des goîtres.

L'iodothyrine est une substance très active. A la dose de 5 à 6 milligr., administrée par la voie stomacale, on observe des effets d'une très grande intensité : angoisse, fréquence du pouls (120 à 150 pulsations), mouvements convulsifs, etc. Des doses plus élevées peuvent entraîner la mort. A la dose de 2 à 3 milligr., on n'observe d'autre trouble fonctionnel qu'un peu de tachycardie, mais à des doses plus élevées des accidents peuvent se produire. La dose maniable du médicament est donc très restreinte. Les doses que nous indiquons correspondent à la partie réellement active, car, pour éviter la confusion, il convient de rappeler encore une fois que l'iodothyrine commerciale contient par gramme 0,3 milligr. seulement d'iodothyrine chimique.

Est-ce par l'iode qu'elle contient qu'agit l'iodothyrine? Cela a été contesté et l'est encore. On a dit que le corps thyroïde du bœuf ne contient pas d'iode, que même en opérant sur de grandes quantités de glandes on n'en trouve pas la moindre trace (Topfer), et que néanmoins le suc thyroïdien de bœuf possède une action en tous points semblable à celle des sucs thyroïdiens iodés (Gueorgewitch). — Barbera (de Bolo-

gne) a reconnu que l'iode exerce uno action paralysante sur les centres des nerfs dépresseur de Cyon et pneumogastrique, tandis que l'iodothyrine a une action opposée, et il en conclut que cette substance n'agit pas par l'iode qu'elle renferme. Chassavent (*loc. cit.*) émet aussi des doutes sur la valeur de l'iode dans le suc thyroïdien. « Si l'on considère, dit-il, les variations dans la proportion d'iode que contiennent les glandes thyroïdes des différents animaux de même race et de même troupeau, et les quantités d'iode différentes que renferment les principes immédiats obtenus par les méthodes de Baumann, on arrive à se demander si l'iode est bien réellement constitutive de la molécule de l'antitoxine thyroïdienne, de même que le fer est caractéristique de l'hémoglobine. Si l'on remarque en outre que, chez le même animal, la teneur en iode de sa glande varie suivant son alimentation, et même sous l'influence d'un simple pansement iodoformé, sans qu'il y ait dans l'économie de trouble apparent; si, de plus, comme l'ont vu Baumann et Roos chez le myxœdémateux, l'administration des combinaisons iodées no donne pas lieu à la formation de la thyro-iodine, on arrive à presque conclure que l'iode se combine simplement de préférence avec le protéide actif et qu'on ne doit pas attribuer à l'iode l'action antitoxique du suc thyroïdien. »

Malgré ces remarques et ces observations, nous croyons avec le plus grand nombre des auteurs, — et nous essaierons plus loin de le démontrer, — que l'iode est l'élément actif de l'iodothyrine.

L'iode de l'iodothyrine agit-il comme l'iode ordinaire? Avant que Baumann eut découvert ce produit, Kocher, dont on ne saurait récuser la compétence dans ces questions, prétendait que la médication thyroïdienne ne donne pas dans le goître des résultats différents de ceux fournis par l'iode. Que, dans le goître, l'iode et l'iodothyrine produisent des

effets presque similaires au point de vue des résultats obtenus, la chose est possible, mais il n'est pas douteux que les deux substances n'ont pas une similitude complète d'action et que l'iodothyrine doit être envisagée comme un composé iodé spécial, ayant une activité spécifique. L'iode qu'elle contient y est en quantité trop faible pour provoquer un effet sensible, si sa combinaison avec la substance organique thyroïdienne ne venait pas modifier sa puissance. Dans une glande d'agneau, la quantité d'iode est de 75 décimillig. pour les deux lobes ; l'ingestion de deux glandes, — ce qui est déjà une forte ration quotidienne, — permet donc d'absorber 15 milligr. d'iode, tandis qu'en prescrivant un gramme d'iodure de potassium on fait prendre 76 centigr. d'iode, c'est-à-dire une dose 50 fois plus forte.

En outre, après l'ingestion de l'iodothyrine, on ne parvient pas à déceler des traces d'iode dans les urines (1). Tandis qu'une dose de 7 milligr. d'iode en combinaison inorganique est encore sensible aux réactifs dans l'urine, Ewald a pu donner 4 gr. d'iodothyrine et Van Jacksh jusqu'a 15 gr. (!) par jour, sans qu'on ait pu déceler la présence de l'iode dans l'urine. Augeror, opérant avec de hautes doses du médicament, n'a jamais constaté d'exanthème ou de coryza iodiques.

Cette union de l'iode à une substance organique qui semble lui conférer des propriétés spéciales, mérite de fixer l'attention et donne lieu à des considérations pleines d'intérêt, que Hugounenq (*loc. cit.*) fait ressortir dans les termes suivants :

Et d'abord, pour que la thyroïodine se rencontre chez les animaux, il faut que l'iode fasse partie intégrante de l'alimentation pour toutes les espèces et sous toutes les

(1) Cependant Frenkel (d'Heiden) aurait constaté des traces d'iode dans l'urine à la suite de l'administration de l'iodothyrine. (*Berlin. klin. Wochens.*, 1897.)

latitudes. C'est bien ce que l'analyse chimique avait essayé de démontrer eutrefois, mais sans aucun succès. Chatin, qui s'y éteit employé, n'avait produit que des preuves insuffisentes, et la diffusion universelle do l'iode n'était admise par personne. Il est piquant de voir la chimie physiologique, l'expérimentetion et la clinique elle-même provoquer sur ce point un retour d'opinion, non pas directement, mais par une conséquence forcée de leurs constetatione.

Pour si répandu que soit l'iode, on peut affirmer qu'il n'oxiste qu'à l'état de traces chez les végétaux et les animaux terrestres et générelement dans tous les milieux, abstraction feite de l'oeu do mer, do quelques sources thermales et d'un petit nombre de gisoments (phosphetes, nitretes), peut-être d'origine marine. Comment l'organisme e'empare-t-il de ces quantités infinitésimales d'iode pour les fixer dans un parenchyme déterminé, là et point ailleurs? Cette question est à l'heure actuelle insoluble ; on ne peut l'éclairer qu'à la lumière de le physiologie comparée, invoquer l'exemple de ces plantos qui font des sélections si sévères dans leur terrain de culturo ; tello la betteravo dont les cendres sont relativement riches en rubidium, elors que l'enalyse spoctrale n'eccuse qu'avec peine la présence de cet élément rare dens le sol où la plante s'est développée.

Quoi qu'il en soit de ce repprochement et de l'obscurité qui enveloppe l'origine do la thyro-iodine, on peut affirmer que ce principe immédiet a un rôle physiologiquo important.

Après avoir constaté la présence de le thyro-iodine dans la thyroïde des animeux supérieurs, Beumann s'est rappelé que, permi les médicaments les plus employés contre le goître, figurait autrefois la poudre d'éponges. Cette singulière pratique n'avait-ello, à l'exemple de beaucoup d'autres, aucun fondement? Il ne le semble pes; car Baumann a pu extraire des éponges ordinaires une substance organique iodée

très voisine de la thyro-iodine, ce qui prouve que la fonction thyro-iodique est commune aux êtres les plus élevés et aux espèces les plus simples, probablement à toute la série animale.

Si l'iodo joue un rôle dans l'action thérapeutique des produits thyroïdiens — ce qui, pour nous, n'est pas douteux — il nous paraît certain que l'*arsenic*, qui existe aussi dans le corps thyroïde d'une façon constante et en quantité incomparablement plus considérable que dans aucun autre organe de l'économie, ne doit pas être inactif dans la médication thyroïdienne. Il est même permis de dire que les effets de cetto médication ne sont complets que si les deux éléments, iode et arsenic, se trouvent accouplés dans la substance thyroïdienne employée, et que tout produit où cette association fait défaut ne remplit pas les conditions du médicament thyroïdien complet.

Ainsi que le fait remarquer A. Gautier (1), si on observo quo l'arsonic et l'iode sont, dans la nature, souvent juxtaposés, dans le règne minéral d'abord, telles les eaux sulfureuses et iodées qui sont toujours arsénicales, dans le règne végétal aussi, où, dans les algues, par exemple, ils sont fréquemment alliés; si on considère en outre que ces deux éléments sont l'un et l'autre des médicaments pour ainsi dire spécifiques des maladies de la glande thyroïde, on arrive à concevoir que l'état cachectique, qui accompagne l'insuffisance thyroïdienne, peut bieu tenir au défaut simultané de la protéide iodée et de la protéide arsenicale que la sécrétion interne verse simultanément dans l'économie.

De même que pour l'iode, l'appareil thyroïdien remplirait donc l'office d'un merveilleux accumulateur à l'égard de l'arsenic, qui, d'après recherches de A. Gautier, existerait aussi

(1) A. Gautier, Présence de l'arsenic dans le corps thyroïde. *Académie de médecine*, 5 déc. 1899; *Bull. méd.*, 1899, p. 1089, et *Bull. méd.*, 1900, p. 117.

en quantité très sensible dans le thymus et le cerveau, à l'état de trace dans la peau, probablement encore dans la glande pituitaire, mais *nulle part ailleurs*. Thymus, cerveau, peau, glande pituitaire ne sont-ils pas précisément les organes qu'atteignent spécialement les troubles de la cachexie strumiprive?

La *thyroprotéide* de Notkine doit avoir une place à part parmi les produits thyroïdiens, au point de vue de sa pharmacodynamie. Loin de combattre la cachexie strumiprive, son administration la fait naître. C'est, d'après Notkine, le poison fabriqué par l'organisme que la sécrétion thyroïdienne est chargée de neutraliser et qui vient sans cesse s'accumuler au sein même de la glande thyroïde pour y subir cette neutralisation. Cette même substance a été trouvée par Bajenoff dans le sang et les urines des animaux éthyroïdés.

Nous aurons à en parler plus utilement ailleurs.

CHAPITRE IV

EFFETS DE LA MÉDICATION

SOMMAIRE. — Efficacité de la médication thyroïdienne, son action spécifique dans l'athyroïdie. — Dangers de la médication; moyens de les éviter. — Modifications qu'elle apporte : 1° à la dyscrasie sanguine; 2° à la composition des urines et aux échanges organiques.

Pour démontrer d'une façon convaincante l'efficacité de l'opothérapie thyroïdienne, deux conditions sont nécessaires :

1° Se servir de la substance thyroïdienne fraîche en nature et remplissant les conditions que nous avons indiquées (glande thyroïde fraîche d'un jeune mouton, mâle de préférence);

2° L'administrer à un sujet atteint de myxœdème (spontané ou chirurgical).

On assiste alors à la manifestation la plus évidente et la plus merveilleuse des effets curateurs d'un médicament. L'être difforme et d'aspect bizarre qu'est le myxœdémateux, chez lequel toutes les fonctions de l'économie sont déviées, reprend rapidement l'aspect d'un homme ordinaire, simplement, comme dit Kocher, parce que, pendant quelques jours, il a fait usage de quelques sandwich à la glande thyroïde.

Il importe donc de faire la nosographie symptomatique du myxœdème; car ici décrire les symptômes de la maladie, c'est exactement indiquer, en sens inverse, les effets de la médication thyroïdienne, qui est la *restitutio ad integrum* de cet état cachectique.

Le myxœdème (1) paraît affecter particulièrement: 1° l'appareil tégumentaire (peau et muqueuses) ; 2° le système nerveux ; 3° la nutrition générale.

1° **Appareil tégumentaire.** — a) *Peau.* — La peau et le tissu cellulaire sous-cutané sont le siège d'un œdème blanc généralisé à tout le corps, faisant à première vue penser à celui du brightisme, mais en différant déjà essentiellement, par ce fait qu'il ne se laisse pas déprimer par le doigt, tant il est dur et résistant. La figure gonflée, sans aucune expression, immobile, est comme recouverte d'un masque (figure en pleine lune); le malade a un air hébété ; les paupières infiltrées, bouffies, couvrent les yeux, qui paraissent ainsi rapetissés; le nez est fortement élargi ; le front, les oreilles et les joues sont plissés. L'œdème ici a exagéré les rides, contrairement à ce qu'on voit dans les cas de néphrite ou d'affection cardiaque, où elles ont au contraire une tendance à s'effacer. La peau est d'une pâleur blanc jaunâtre et circuse, sauf une plaquette rosée au niveau de chaque pommettte et une teinte légèrement cyanotique des lèvres.

Aux extrémités, l'œdème est caractéristique. Les mains sont épaisses, violacées, larges, déformées ; les doigts sont volumineux et raidis, ce qui enlève toute adresse au malade (main en bêche). Les pieds sont élargis, fortement œdémateux ; les orteils gonflés et les jambes cylindriques rappellent les membres informes des pachydermes (Charcot). La démarche est, par suite, lente et hésitante ; le malade trébuche au moindre obstacle. Les sécrétions sudorale et sébacée étant très diminuées ou nulles, la peau est partout sèche, rugueuse, et desquame souvent aux pieds et aux mains en grosses

(1) Nous empruntons la plupart des éléments de cette description à un travail de B. Combes (de Lausanne), le Myxœdème. *Revue médicale de la Suisse romande*, février juin, 1897, n°s 2, 3, 4, 5 et 6 ; et à une étude de Briquet (d'Armentières).

écailles. Les cheveux sont rares, secs et cassants ; les poils de l'aisselle et du pubis, les cils et les sourcils sont tombés en grande partie ou même tout à fait disparus. Les ongles sont secs, ont perdu leur éclat et sont striés.

b) *Muqueuses.* — Nous avons vu que la peau était œdématiée sur tout le corps ; les muqueuses sont également envahies par l'œdème. On n'a peut-être pas assez insisté sur certaines conséquences de ce fait; elles sont des plus importantes. La muqueuse buccale est gonflée en tous ses points, d'où augmentation du volume de la langue, rendant la parole embarrassée, boursouflure des gencives et ébranlement consécutif des dents, épaississement des lèvres qui apparaissent plus ou moins renversées.

Le gonflement de la muqueuse nasale explique la fréquence de l'écoulement de liquide muqueux par les narines; et, par suite de l'œdème de la muqueuse oculaire, il y a souvent du larmoiement. Le gonflement de la muqueuse auriculaire peut amener un peu de surdité.

Le pharynx, l'œsophage, l'estomac, l'intestin présentent un état analogue de la muqueuse, d'où l'explication de la dysphagie, des troubles digestifs, de la faiblesse de l'appétit, de la constipation fréquente.

Le gonflement de la muqueuse des voies aériennes explique la raucité et le timbre spécial de la voix, et peut-être en partie l'oppression facile.

Les pertes blanches, le gonflement de la vulve ont leur cause dans l'œdème de la muqueuse vaginale, et le même état des muqueuses des trompes et de l'utérus entre sans doute pour une part dans les troubles de la fonction menstruelle (métrorragies fréquentes et parfois très sérieuses d'après Souques, menstruation ordinairement abolie d'après Combes.)

2° **Système nerveux.** — La torpeur cérébrale domine; l'intelligence est conservée, mais comme engourdie, la mémoire est affaiblie. En même temps, la torpeur physique est extrême: les malades ont le mouvement en horreur; ils restent le plus souvent immobiles, et, s'ils se meuvent, ils ne le font qu'avec hésitation et lenteur. La parole, déjà gênée, comme nous l'avons vu, par l'état de la muqueuse buccale, l'est aussi par la paresse de la pensée; elle est monotone et lente. La sensibilité est diminuée, mais l'anesthésie complète est rare. Les malades se plaignent souvent de douleurs de tête, surtout au sommet du crâne, de bourdonnements d'oreilles, quelquefois de fourmillements dans les membres

3° **Nutrition générale.** — Le malade est dans un état de langueur, de lassitude extrêmes; paresseux, apathique, il est continuellement somnolent. Un des traits importants de la symptomatologie est la sensation du froid, sensation correspondant à un abaissement très réel et très remarquable de la température centrale: on constate souvent au thermomètre 36°, on aurait même observé 30°.

Au point de vue cardio-artériel, on trouve la faiblesse des battements cardiaques et l'irrégularité du pouls. La circulation est lente, le pouls petit et dépressible. Les hémorragies sont fréquentes. Le sang est aqueux et le nombre des hématies est diminué; l'hémoglobine est au-dessous de la normale.

L'urine diminue; le malade n'a jamais soif et déteste la viande (Pel).

Chez les jeunes sujets, la croissance est arrêtée, et le squelette subit des déformations.

Eh bien! nous le répétons, cette dystrophie générale dite myxœdémateuse, qui procède de la suppression de la fonction thyroïdienne, disparaît totalement sous l'influence de l'admi-

nistration de la substance thyroïde. C'est l'indication que le traitement thyroïdien agit identiquement comme la glande thyroïde elle-même en fonction. Il supplée à cette glande quand elle fait défaut, elle lui vient en aide quand elle est insuffisante.

Théoriquement et pratiquement, la médication thyroïdienne consiste donc à rendre à l'organisme le produit naturel de la sécrétion de la glande, quand cette sécrétion est absente, insuffisante ou adultérée. Par conséquent, pour que cette médication soit efficace, il est nécessaire que le produit thyroïdien administré soit en rapport par sa quantité et sa qualité avec la quantité et la qualité d'un produit naturel sécrété par une glande thyroïde normale. Cela revient à dire que si ces conditions n'existent pas, la médication peut donner lieu à des accidents.

Ces accidents, qu'on réunit sous le terme de *thyroïdisme*, sont fréquents et font que la médication exige une surveillance attentive. Ils sont le plus souvent marqués par de la tachycardie, des céphalées, des vertiges, de l'excitation mentale, des syncopes, des tremblements, de la névrite optique (Coppez), de l'asthénopie accommodative (Venneman), de la dyspnée, des parésies, des nausées, des vomissements (Marie, Beclère), de la fièvre, de la polyurie, de la glucosurie, de l'albuminurie. Nous aurons à revenir sur ces accidents de la médication, quand nous nous occuperons en détail des diverses maladies justiciables du traitement thyroïdien. Mais nous dirons ici qu'on a indiqué comme correctif des accidents de la médication thyroïdienne l'emploi simultané de l'arsenic. Cette indication a été fournie par Mabille (1), avant que le professeur A. Gautier ait fait connaître l'association de l'arsenic à l'iode dans le tissu thyroïdien. Ewald (2) a pu admi-

(1) Mabille, De l'efficacité de l'arsenic contre les accidents de la médication thyroïdienne. *Thèse de Lille*, 1898.
(2) Ewald, Préparations thyroïdiennes et arsenicales. *Thérap. d. Gegenw.*, 9, 1899.

nistrer, dans certains cas, 10 grammes (!) d'iodothyrine, en y ajoutant des petites quantités d'arsenic, sans avoir à noter aucun signe de thyroïdisme, ce qui n'aurait pas manqué avec une médication thyroïdienne exclusive aussi intensive.

Sans parler de la qualité du produit, tout particulièrement altérable, puisqu'il est de nature animale (1), la question du dosage est des plus délicates.

Pour un même produit thyroïdien, la dose utile varie d'un sujet à l'autre. Même chez le myxœdémateux athyroïde, où, toute la sécrétion naturelle absente étant à fournir, le dosage semblerait devoir être facilement déterminé, le traitement donne fréquemment lieu à des surprises, comme nous le verrons plus loin. Mais, quand il s'agit d'autres sujets chez lesquels la glande est simplement insuffisante, l'incertitude est complète. Ignorant la valeur sécrétoire de la glande insuffisante, on ne peut connaître la quantité supplémentaire du produit thyroïdien à fournir à l'économie et on est forcément réduit à procéder par tâtonnements. Les doses, qui sont indiquées et que nous avons indiquées nous-même pour chaque produit thyroïdien, varient ainsi dans des limites très étendues; le mieux est de commencer par de faibles doses qu'on augmentera progressivement.

Comme pour toute médication, il y a aussi des contre-indications : on sera particulièrement réservé à l'égard des sujets atteints d'irrégularités des battements du cœur, de glycosurie, d'albuminurie (Von Noordon, Sclesingor), de tuberculose (Hertoghe). Il convient, dans tous les cas, d'interrompre la médication dès les premiers signes d'intolérance et de surveiller étroitement les sujets atteints de protopathies hépatique et rénale et de faire régulièrement l'analyse des urines.

Il existe aussi des susceptibilités idio-syncrasiques commo

(1) Bardet, Glandes thyroïdes livrées altérées. *Bulletin de thérapeutique*, 1900.

pour los autres médicaments. Becker cite un enfant qui absorba en une seule fois 90 tablettca de thyroïdine, sans présenter aucune incommodité, alors que ces tablettes s'étaient montrées efficaces chez d'autres sujets à très faibles doses. Chez le même sujet, la même préparation n'a pas toujours les mêmes effets: Howitz a vu, chez un myxœdémateux, l'amélioration survenir une première fois après des doses de 1 gramme, puis seulement après des doses de 3 grammes et plus tard de 10 grammes. Les très jeunes sujets supportent assez mal le traitement thyroïdien (Marfan). Guinon a vu trois cas de mort chez des jeunes enfants.

La médication thyroïdienne mérite donc d'être attentivement surveillée; mais nous verrons dans la suite que les dangers du traitement ont été plutôt exagérés.

Cette notion schématique des effets de la médication, que nous venons d'exposer, doit être complétée par une étude détaillée dea modifications que cette médication apporte dans les différents tissus et liquides de l'économie.

I. — Modifications du sang. — Du jour où ils ont été mis en présence des accidents strumiprives, tous les observateurs ont pu noter les altérations profondea du sang chez les animaux thyroïdectomisés et chez les myxœdémateux.

Les *globules rouges* ont été trouvés souvent moins nombreux, chez les enfants surtout, quelquefois pourtant à leur chiffre normal. Presque toujours, sous l'influence du traitement thyroïdien, leur nombre augmente.

Dans les mêmes circonstances, le chiffre de l'*hémoglobine* s'abaisse et se relève (Mendel, Lichtenstein, Schotten, Vaquez, Masoin). Vaquez (1) a vu l'hémoglobine, par millions

(1) Vaquez, Examen du sang des myxœdémateux. *Progrès médical*, 20 mars 1896, p. 180. — Vaquez et Lebreton, *Soc. méd. des hôpitaux*,

de globules rouges, passer de 27 μ gr. à 33 μ gr., après le traitement. L'augmentation du nombre des globules rouges, à la suite du traitement, est toujours postérieure à l'augmentation de la valeur hémoglobinique.

Krœplin et, après lui, Vaquez ont signalé l'*augmentation du diamètre globulaire* chez les myxœdémateux.

Vaquez et Lebreton ont attiré l'attention sur la présence de *globules rouges à noyaux* dans le sang des athyroïdes. La présence de ces globule nucléés est peut-être capable de fournir une explication plausible de l'état du sang des athyroïdes : on peut se demander s'il n'y a pas chez eux une sorte de persistance du processus fœtal de l'hématopoièse. On sait en effet que les érythrocytes nucléés se rencontrent habituellement dans le sang fœtal et que les globules rouges présentent aussi un diamètre plus grand chez le fœtus que chez l'adulte. Ces hématies à noyaux étant très rares après la naissance, il semblerait donc que le myxœdémateux soit un infantile ayant une aptitude particulière à former ces sortes de globules (Hayem). Il n'y a, du reste, rien d'étonnant à ce que le sang présente lui aussi, chez les athyroïdes, une sorte d'arrêt de développement. A rapprocher de la présence de ces érythrocytes fœtaux dans le sang myxœdémateux le fait suivant constaté par Kohlrausch : cet auteur a vu, dans les acini de la glande thyroïde, des corpuscules qui, ressemblent à des *hématies en voie de formation*, et qui venus d'ailleurs, subiraient leur dernière tranformation dans cette glande.

Les **leucocytes**, augmentés immédiatement après la thyroïdectomie, diminuent rapidement un peu plus tard (Horsley, Mendel, Schotten). D'après Vaquez, les variations sont peu accentuées et sensiblement égales à la normale.

11 janv. 1895. — Pollaci, Recherches hématologiques avant et après le traitement thyroïdien. *Riforma medica*, 26 oct. 1897.

Le rapport des variétés de globules blancs entre elles ne présente pas non plus de grande différence. Il est un fait à noter pourtant, c'est, au début du traitement thyroïdien, une formation de grands leucocytes mononucléaires, beaucoup plus active que celle des leucocytes polynucléaires. L'augmentation de nombre de ces grands leucocytes, qui, d'après certains auteurs, prennent naissance dans la moelle des os et les autres organes formateurs du sang, résulte-t-elle du fonctionnement nouveau de ces centres hématopoiétiques rappelés à la vie par le traitement thyroïdien? C'est un aperçu intéressant.

En plus de ces modifications des ses organites, d'autres particularités dans la composition du sang ont été encore signalées.

Schmidt (de Dorpat-Youriew) a noté une *augmentation du poids spécifique du sang* après la thyroïdectomie.

J. Donath prétend que de petites doses d'extrait glycériné de thyroïde augmentent *l'alcalinité du sang*, et, rappelant que, d'après Fodor, le sang des lapins auxquels on injecte un alcali devient plus bactéricide, en ce sens qu'il augmente les oxydations, il en conclut que c'est en accroissant l'alcalinité du sang que la substance thyroïde ingérée active la vitalité et l'énergie des échanges nutritifs. Du reste, d'après Nencky (de Berne), à l'état normal, la composition du sang qui sert de la glande thyroïde diffère au point de vue de son alcalinité et de son contenu en fibrine et en hémoglobine du sang artériel qui y pénètre.

Après la thyroïdectomie, la *veinosité du sang est augmentée* (Horsley). Albertoni et Tizzoni ont confirmé ce fait on constatant une « diminution énorme du contenu du sang en oxygène ». Le sang artériel des animaux éthyroïdés contiendrait, en moyenne, moins d'oxygène que le sang veineux des animaux sains. La différence est frappante et c'est

à cet énorme déficit de l'oxygène (anoxyhémie) que ces auteurs attribuaient tous les symptômes de la cachexie strumiprive aiguë du chien. Ils en concluaient que la fonction principale de la thyroïde consiste à communiquer à l'hémoglobine la faculté de fixer l'oxygène. Masoin (de Louvain) a constaté également que la quantité d'oxyhémoglobine s'abaisse beaucoup dans le myxœdème et que, chez les sujets guéris, elle se relève en demeurant cependant inférieure au chiffre normal (1).

Des principes nouveaux, qu'on n'est pas habitué à y voir, ont été constatés dans le sang, après la thyroïdectomie.

Halliburton a trouvé de la *mucine* dans le sang des singes d'Horsley. Il en dosa 0,85 p. 1000 dans le sang d'un singe qui survécut 45 jours à l'éthyroïdation, et 0,08 p. 1000 chez un autre. Horsley et, après lui, Mendel (2) font remarquer que la quantité de mucine fournie par la parotide augmente beaucoup.

Le sérum du sang des animaux éthyroïdés possède des propriétés toxiques, dues assurément à des principes que les réactions chimiques sont impuissantes à déterminer, mais que les réactions vitales mettent en évidence.

D'après Bianchi Mariotti (3), le pouvoir bactéricide du sérum sanguin diminue; Blumreich, Jacoby (4), Wassermann et Takaki (5) ont confirmé ce fait, ce qui concorde, comme l'a signalé Charrin, avec la propension aux infections que présentent les sujets privés de thyroïde.

Gley, avec du sérum de chien éthyroïdé, Sgobbo et La-

(1) J. Donath, Zur Wirkung des Schild. *Virchow's Arch.*, 1896. — Albertoni et Tizzoni, *Archiv.p. le Scienz e médic.*, vol. X n° 2. — Masoin, *Soc. de biol.*, 16 mars 1895.
(2) Mendel, *Soc. de méd. berlinoise*, 23 nov. 1892.
(3) Mariotti, *Riforma med.*, 16 déc. 1895.
(4) Jacoby, *Berlin. klin. Wochens.*, 13 avril 1896.
(5) Wassermann et Takaki, *ibidem*.

mari (*loc. cit.*), Vassale et Rossi (1) avec du suc musculaire, injectés dans les veines, ont déterminé des phénomènes d'intoxication (secousses et contractions fibrillaires, convulsions, abattement, etc.).

Bajenoff (2) a isolé du sérum de chiens éthyroïdés une substance qui provoque sur le lapin, en injections intraveineuses, les mêmes symptômes que ceux qu'on observe chez le chien après l'extirpation glandulaire. Pour Bajenoff, cette substance serait le poison qui, n'ayant pu être détruit par le corps thyroïde absent, circule dans l'organisme, et y provoque la production du complexus nerveux qu'on observe chez les animaux thyroïdectomisés. En un mot, cette leucomaïne ne serait autre chose que la thyroprotéide, que Notkine découvrit postérieurement dans la substance colloïde et dont nous avons déjà parlé.

Il va sans dire que toutes ces toxines existant dans le sérum sanguin doivent se retrouver dans les divers tissus et liquides de l'organisme et en particulier dans les urines.

II. — Modifications dans les urines et les échanges organiques. — Chez les thyroïdectomisés, la quantité des urines est en général diminuée. L'antidiurèse, d'après Ver Ecke (3), est proportionnelle à la quantité du tissu excisé; l'excision totale peut réduire de moitié la quantité urinaire.

Par contre, un des effets les plus immédiats du traitement thyroïdien, c'est la diurèse, qui coïncide souvent avec l'apparition de sueurs. Cette diurèse est éphémère et cesse avec la suspension du traitement. Chez l'homme, le traitement peut provoquer la soif (Ver Ecke).

(1) Vassale et Rossi, Toxicité du suc musculaire des animaux thyroïdectomisés. *Rev. sperim. di Fren. e di med. leg.*, 1894.
(2) Bajenoff, broch. in-8, Karkow, 1894; et *Presse médicale*, 20 oct. 1894.
(3) Ver Ecke, *Arch. internat. de pharmacodynamie*, vol. 18, fas. 1, p. 2.

Slosse et Godart (1), voulant expliquer l'apparition de cette diurèse, firent une fistule du canal thoracique sur de grands chiens, recueillirent la quantité de lymphe qui s'écoulait en un temps donné, puis firent une injection de liquide thyroïdien et recueillirent de nouveau la lymphe produite pendant le même temps. Ils constatèrent que la quantité et la qualité de la lymphe changeaient dès les premières minutes après l'injection. La lymphe était devenue moins coagulable, moins visqueuse, plus aqueuse, et la valeur de l'écoulement s'élevait à près de quatre fois ce qu'elle était avant l'injection du suc thyroïdien.

D'après les recherches de Bartelt (2), en effet, la thyroïdine n'est pas, à proprement parler, un diurétique, en ce sens qu'elle n'agit pas en excitant les reins, mais augmente, en déshydratant les graisses, la teneur du sang en eau et en sels.

Après la thyroïdectomie, les urines *deviennent plus toxiques*. D'après Laulanié, cette toxicité urinaire augmente dans des proportions considérables. Seulement, Gley fait remarquer que, dans ces sortes de recherches, il ne faut pas calculer, comme l'a fait Laulanié, par le nombre de centimètres cubes d'urine nécessaires pour tuer un kilogramme d'animal, mais déterminer, conformément aux règles établies par Bouchard, le *coefficient uro-toxique*, c'est-à-dire « la quantité de matière toxique que l'unité de poids produit dans l'unité de temps », ou encore « le nombre d'uro-toxines fabriquées en 24 heures par un kilogramme d'individu ». De cette façon on arrive à des chiffres plus faibles que ceux fournis par Laulanié. Gley, étudiant donc sur quatre chiens, avant et après la thyroïdectomie, la toxicité des urines, a vu le coef-

(1) Slosse et Godart, *Journ. de la Soc. roy. des Sc. méd. et nat. de Bruxelles*, 13 février 1892.
(2) Bartelt, *Sitzingsb. d. Naturforsch.*, 1897.

ficient urotoxique passer de 0,270 en moyenne à 0,390 et quelquefois à 0,495.

La toxicité urinaire ne se produit pas sensiblement tout de suite après la thyroïdectomie; elle n'augmente beaucoup que lorsque les accidents se sont développés et que, pendant un ou deux jours, les attaques convulsives se sont succédées. Cette urotoxicité, bien marquée les premiers jours, s'atténue pour disparaître complètement.

Ces recherches de Gley et de Laulanié ayant été contestées psr Slosso et Godard (1), P. Masoin (do Louvain) reprit la question, et, en suivant le procédé de Bouchard et de Gley, est arrivé à des conclusions identiques, qu'il résume ainsi : 1° la toxicité urinaire s'élève après la thyroïdectomie; 2° la courbe de toxicité suit sensiblement celle des accidents post-opératoires; 3° la toxicité s'élève considérablement au moment des accès épileptiformes et de polypnée; 4° l'inanition constitue une cause d'erreur, qui tend à diminuer le coefficient urotoxique.

Il est intéressant d'ajouter que la toxicité urinaire diminue par l'addition à l'urine de quelques cent. cubos d'extrait thyroïdien (Charrin).

Bajenoff a retrouvé dans l'urine la leucomaïne qu'il avait découverte dans le sang d'animaux thyroïdectomisés.

Chez les Basedowiens, qui sont considérés, — mais à tort à notre sens, — comme des hyperthyroïdiens, Boinet et Silbert (2) ont retiré de l'urine trois variétés de ptomaïnes, après alcalinisation. La première, soluble dans l'alcool amylique, détermine de l'arythmie et des convulsions; la deuxième, que dissout la benzine, produit des trouhles cardiaques plus atténués; la troisième, qu'entraîne l'éther, est convul-

(1) Slosse et Godard, *Congrès de Physiologie de Liège*, 1892.
(2) Boinet et Silbert, *Assoc. franç. p. l'avanc. des sciences*, session de Marseille, 1891; — *Revue de médecine*, 1892, p. 33.

sivante et engendre le ralentissement du cœur, puis son accélération et son arrêt en systole. En opérant sur l'urine acidifiée, on décèle une base génératrice de paralysies musculaires, une seconde capable d'accroître les contractions du ventricule.

C'est principalement par l'analyse des urines qu'on se rend compte des modifications que subissent les **Echanges organiques**. Celles-ci sont très remarquables à la suite de la thyroïdectomie et de l'opothérapie thyroïdienne.

L'étude de la désassimilation des *albuminoïdes*, en particulier, offre un grand intérêt. Après la thyroïdectomie et chez les myxœdémateux, l'excrétion de l'azote subit une notable diminution; l'urée et l'acide urique sont au-dessous de la moyenne. D'après Vermehren, il y aurait 6 à 7 gr. d'azote excrétés en moins par jour.

A la suite de l'opothérapie thyroïdienne, la suractivité de la désassimilation des matériaux albuminoïdes se manifeste par une augmentation de l'excrétion de l'azote qui, d'après Vermehren, peut atteindre le triple de la quantité normale; — par l'accroissement du taux de l'urée éliminée (W. Ord et E. White, Canter, Scholz, Mordagne); — par une augmentation notable de l'excrétion de l'acide urique (Israi, Vas et Gara) (1).

Cette question de l'exagération de la désassimilation des albuminoïdes sous l'influence du régime thyroïdien a soulevé et soulève encore de nombreuses controverses. Admise d'abord sans contestations, elle fut niée catégoriquement par Weber (2), qui ne constata aucune modification dans la quantité de l'azote excrété ni après la thyroïdectomie, ni pendant

(1) Ord et White, *Brit. med. Journ.*, 23 juillet 1893. — Mordagne, Médication thyr. et modif. de l'excrétion urinaire. *Thèse de Toulouse*, 1895. — Israi, Vas et Gara, *Deut. med. Wochens.*, 9 juill. 1896, p. 439. — Israi, *Ibidem*, 22 déc. 1896.

(2) Weber, *Soc. de méd. interne de Berlin*, 29 avril 1896.

la médication thyroïdienne ; elle fut même indiquée en sens inverse par Tchirkoff (1), qui prétendit que les transformations azotées sont plus élevées dans le myxœdème et diminuées par l'ingestion de la glande.

Cependant Bleibtren et Wendelstadt (2) semblaient avoir solidement établi la réalité de cette désassimilation exagérée, en montrant que l'augmentation considérable de l'azote excrété, qu'ils constataient sur un sujet en expérience, n'était pas diminuée par l'adjonction à l'alimentation d'une forte proportion d'hydrates de carbone (3).

Mais Richter (4) fit remarquer que le sujet de Wendelstadt recevait une ration insuffisante de deux cinquièmes environ, et que cette circonstance expliquait la dénutrition azotée. Reprenant la même expérience, en se plaçant dans de meilleures conditions, il a soumis son sujet à une ration abondante pendant six jours. Celui-ci a, durant ce temps, reçu 120 gr. d'azote et en a éliminé seulement 90 gr., soit un gain quotidien de 5 gr. Puis, pendant quatre jours, tout en continuant la même alimentation, il a pris de la substance thyroïde : il a reçu 80 gr. d'azote et en a rendu 67 gr., soit un gain quotidien de 3 gr. 20. En même temps, le peids du corps subissait des variations intéressantes : durant la période préparatoire de six jours, il a gagné environ 400 gr. ; pendant les quatre jours de médication thyroïdienne, il a perdu *trois livres*. En résumé, ce sujet, bien qu'il fût largement nourri, a *maigri* pendant la médication, mais a *maigri sans perdre de son azote*; bien au contraire, il a continué à en emmaga-

(1) Tirchkoff, *Congrès des natur. et méd. russes*. Moscou, janv. 1894.
(2) Bleibtren et Wendelstadt, *Deut. med. Wochens.*, 30 mai 1896.
(3) Voir sur ce sujet : professeur Lépine (de Lyon), *De la médication thyroïdienne. Semaine médicale*, 1896, p. 57; — *La Thyro-iodine. Ibidem*, 1896, p. 333 ; — *Sur le mode d'action de l'opothérapie thyroïdienne. Ibidem*, 1897, p. 469.
(4) Richler, *Central. Blatt für. inn. Med.*, 18 janv. 1896.

siner, moins cependant que pendant la périodo préparatoire (3 gr. 20 au lieu de 5 gr.).

Schöndorf (1) est arrivé à des conclusions à peu près semblables. D'après lui, il ne se produit pas *primitivement* do désassimilation exagérée de l'albumine. Ce n'est quo lorsque la réserve de la graisse est tombéo à un certain taux que le mouvement de dénutrition entame les albuminoïdos.

Toutefois il est un fait qui paraît certain, — et les expériences de Gluzinski et Lemherger, de Magnus-Lévy, de David (2) sont confirmatives sur ce point, — c'est que, même avec une alimontation excessive, au bout de quelque temps do la médication thyroïdienne, le sujet tend à perdre plus d'azote qu'il n'en absorbe. Il se peut que, chez certains individus, cettc tendance soit très prononcée, et on conçoit dès lors que la médicatinn soit mal supportée par ces sujets-là; en tous cas, il convient de survoiller attentivement le bilan de l'azote chez les personnes soumises à l'opothérapie thyroïdienne.

L'excrétion urinaire du *phosphore* diminue après la thyroïdectomie (Ver Ecke) ; elle augmente sous l'action du suc thyroïdien (Roos, Canter (3) : d'où l'utilité, d'après Kocher, du phosphate de soude dans le traitement de la maladio de Basedow. W. Scholz (4) n'a pas trouvé d'augmentation do phosphates dans l'urine, mais bcaucoup dans les fèces, au point d'y constituer une sorte de diabète phosphatique intestinal.

Les échanges des *chlorures* paraissent influencés dans le même sons que la diurèse ot il semble que les rapports de

(1) Schöndorff, *Arch. f. d. gesammte Physiol.*, LXVII, p. 349.
(2) Gluzinski et Lemberger, *Centr. Blatt f. inn. Med.*, 30 janv. 1897. — Magnus-Lévy, *Zeitsch. f. klin. Med.*, XXXIII, 3-4. — David, *Zeitsch. f. Heilk.*, XVII, p. 439.
(3) Roos, *Zeitsch. f. physiol. Chemie*, XXI, 1. — Canter, *Annales de la Soc. méd. chirurg.* de Liège, janv. 1895.
(4) W. Scholz, *Centr. Blatt f. inn. Med.*, 26 oct. et 2 nov. 1895.

l'élimination du chlore avec l'activité de la glande thyroïde ne soient qu'indirects.

En même temps que l'exagération de la dénutrition, on observe parfois de la *glycosurie* chez les sujets soumis au traitement thyroïdien. Dale James, Dennig, Senator, ont constaté la présence passagère du sucre pendant le traitement. Ewald a vu un cas de glycosurie durable qui paraît même avoir passé à l'état de diabète. Par contre, Stabel n'a jamais constaté de glycosurie dans 83 cas de goîtres où le traitement était appliqué même avec intensité (1).

Cette propriété du suc thyroïdien de faire apparaître la glycosurie chez des *prédisposés* doit être rapprochée de ce fait qu'on peut provoquer aisément chez les basedowiens une glycosurie alimentaire, en leur faisant ingérer une petite quantité de sucre. Ces sujets, étant dans un état d'intoxication chronique par les produits de sécrétion du corps thyroïde, se trouvent dans le même cas que les individus sains qu'on soumet au régime thyroïdien. Cette tendance à l'apparition de la glycosurie alimentaire se retrouve chez les obèses, pour lesquels le ralentissement des combustions crée une imminence permanente à la glycosurie.

Il n'est pas rare encore de constater du sucre dans l'urine des basedowiens (2). Cette glycosurie basedowienne, transitoire ou permanente (celle-ci, qui constitue le diabète vrai, est plus rare : on en compte une vingtaine de cas), est sus-

(1) Dale James, *Brit. Journ. of Dermatol.*, juin 1894 ; — Dennig, *Manch. med. Wochen*, 23 avril 1885 ; — Ewald, *Berlin. klin. Wochen*, 14 janv. 1895 ; — Stabel, *Société de méd. de Berlin*, 22 janv. 1896.

(2) Souques et Marinesco, Goître exophtalmique compliqué de diabète. *Bulletin médical*, 1897, p. 561. — Pitres (de Bordeaux), *Bulletin médical*, 1897, p. 773. — Lannois, *Lyon médical*, 14 novembre 1897, p. 327. — Bettmann, Morbus Basedowi mit diabetes mellitus. *Münch. med. Wochensch.*, 8 et 15 décembre 1896. — Grawitz, *Fortsch. der Med.*, 15 nov. 1897. — Diénot, De la glycosurie dans la maladie de Basedow. *Thèse de Lyon*, 1898.

ceptible d'une explication qui peut satisfaire à la fois les partisans de la théorie thyroïdienne et ceux de la théorie bulbaire du goître exophtalmique. En effet, chez les basedowiens, le produit adultéré de la sécrétion thyroïdienne agit principalement sur la région bulbaire et actionne par conséquent les points mêmes dont l'irritation détermine le plus souvent le diabète nerveux.

Assurément, il faut une prédisposition pour faire naître la *glycosurie thyroïdienne*, car il est exceptionnel qu'un individu soumis au régime thyroïdien devienne glycosurique ; mais ce qui prouve que le suc thyroïdien *par lui-même* est bien une cause provocatrice de la glycosurie, c'est la fréquence remarquable de la glycosurie alimentaire provoquée chez les sujets qui sont soumis à l'ingestion des préparations thyroïdiennes. C'est aussi l'existence de la glycosurie alimentaire chez les basedowiens. Krause et Ludwig ont vu une jeune basedowienne, soumise à l'ingestion de 100 à 200 gr. de glycose pur, rendre jusqu'à 17 gr. p. 100 du sucre ingéré, ce qui est une proportion colossale. Chvosteck, sur six basedowiennes à qui on donna 150 gr. de glycose, constata de la glycosurie alimentaire très prononcée (1).

Dans le but d'étudier cette influence exercée par le suc thyroïdien sur la production de la glycosurie alimentaire, Strauss (2) a fait des expériences pleines d'intérêt. A des sujets qui, consécutivement à l'ingestion de 100 grammes de glucose, n'avaient pas présenté de glycosurie, il a administré des tablettes de thyroïde et la même quantité de sucre. Chez un certain nombre d'entre eux, il a observé de la glycosurie. Il a soumis alors ceux-ci à une contre-épreuve, consistant en une nouvelle administration de 100 grammes de glucose

(1) Krause et Ludwig, *Wien. klin. Wochens.*, 1891, p. 855. — Chvosteck, Ibidem, 1892, p. 251. — Lépine, *Revue de médecine*, 1901, p. 710.
(2) Strauss, *Deuts. med. Wochensch.*, 29 avril et 13 mai 1897.

sans thyroïde ; le sujet, dans ce cas, ne présentait pas de glycosurie. Ce n'est d'ailleurs que chez des alcooliques que ces résultats ont été positifs.

En employant des doses plus élevées de substance thyroïde, Bettmann (1) est arrivé à des conclusions plus affirmatives encore. Les expériences ont porté sur des personnes atteintes de dermatoses, qui recevaient pendant huit jours des préparations thyroïdiennes à dose croissante. Après avoir pris ces préparations, les sujets ingéraient un matin 100 grammes de glucose pure, quantité insuffisante pour provoquer à l'état normal de la glycosurie. Or, 12 fois sur 25 expériences, Bettmann a pu constater la présence du sucre dans l'urine.

S. Mawin (2) a obtenu des résultats moins probants. Vingt-cinq personnes ne paraissant présenter aucune disposition à la glycosurie ont fait usage d'un régime thyroïdien intensif pendant huit jours. Chez deux d'entre elles seulement la suralimentation a donné une glycosurie alimentaire passagère.

D'autres faits intéressants ont été rapportés encore sur la glycosurie thyroïdienne. Blackstein (*loc. cit.*) a trouvé assez souvent des altérations du corps thyroïde chez les glycosuriques. Sur six diabétiques obèses, il a constaté cinq fois non pas un goître proprement dit, mais une tuméfaction notable de la glande. Dans une autopsie, il a trouvé une altération caractérisée par une transformation fibreuse et kystique. Minkowski a vu la glycosurie se produire après la thyroïdectomie.

Le processus pathogénique de cette glycosurie n'est pas bien connu. On sait seulement, par les expériences de Georgiowsky (3) faites sur le chien, qu'elle ne se produit pas si

(1) Bettmann, *Berlin. klin. Wochensch.*, 14 juin 1897.
(2) S. Mawin, *Berlin. klin. Wochen*, n° 52, 27 dec. 1897.
(3) Georgiewsky, *Zeitsch, f. klin. Med.*, XIII, 1, 2, p. 177.

l'animal est soumis à la diète carnée, et qu'elle se montre au contraire s'il est au régime de la soupe. Le même expérimentateur a fait l'intéressante remarque que les jours où l'urine est sucrée, elle renferme moins de matières incomplètement oxydées que les jours où elle ne contient pas de sucre. Ceci permet de conclure que ce n'est pas au défaut d'énergie oxydante qu'il faut attribuer la glycosurie.

Est-ce bien du glucose qui donne à l'urine la réaction du sucre ? Von Jaksch (1) prétend que les urines des sujets soumis à la thyroïdothérapie contiennent certains hydrates de carbone qui donnent des réactions analogues à ceux du sucre de raisin, sans être véritablement du sucre ; des recherches entreprises à l'aide de la phloridzine l'ont mis sur la voie de déterminer la nature de ces substances encore mal connues. La remarque de Von Jaksch est peut-être juste pour certains cas ; mais Bettmann, dans ses expériences, ayant vérifié la présence du sucre par l'épreuve de la fermentation, le doute n'est plus permis sur la présence du sucre véritable.

Porgès a constaté nettement une fois de la levulosurie à la suite de la cure thyroïdienne (2).

L'*albumine* se trouve quelquefois en quantité considérable dans l'urine des animaux thyroïdectomisés (Gley) ; cette albumine, abondante surtout au moment des accidents, ne tarde pas à disparaître.

La médication thyroïdienne amène parfois une albuminurie passagère. G. Diéballa et G. Illyès (3), étudiant les effets de cette médication sur les échanges intra-organiques chez les brightiques, ont constaté que la quantité d'azote éliminé et la diurèse se sont accrues, en même temps que l'albuminurie

(1) Von Jaksch, 14e *Cong. allem. de méd. int.* Wiesbaden, avril 1896.
(2) Porgès, *Berlin, klin. Wochens.*, 2 avril 1900, et *Médecine moderne*, 1900, p. 23 s.
(3) Diéballa et Illyès, *Ungar. Presse*, 6 et 13 juin 1897.

disparaissait ; quatre ou cinq jours après la cessation du traitement, les choses sont revenues à leur état primitif. Ces auteurs admettent que cette disparition de l'albumine dépend de ce que l'albumine circulante se combine avec la thyroïdine et apparaît dans l'urine sous un autre aspect de substance azotée ou devient apte à se fixer dans les protoplasmes cellulaires.

L'*albumosurie*, qui est en général un phénomène peu fréquent, a été signalée une fois par Von Jaksch, dans un cas de maladie de Basedow avec tuméfaction des jambes de nature myxœdémateuse, et par Fitz (1), dans un cas de myxœdème. L'existence de l'albumosurie a constitué, dans ces deux circonstances, comme du reste dans les autres affections où on l'a notée jusqu'ici, une complication grave et qui assombrit singulièrement le pronostic.

(1) R. Fitz, *Am. journ. of the Med. Scienc.*, juillet 1898, et *Semaine médicale*, 1898, p. 320.

CHAPITRE V

EFFETS DE LA MÉDICATION (*suite*).

SOMMAIRE. — III. Modifications du système nerveux. — IV. Modifications de la nutrition (mucine, graisse, échanges gazeux, système osseux, organes génitaux). — V. Modifications de la calorification, de la respiration et de la circulation.

III. — MODIFICATIONS DU SYSTÈME NERVEUX. — Sur les animaux qui succombent à l'administration intensive de la substance thyroïdienne, on n'a pas jusqu'à ce jour trouvé de lésions bien marquées du système nerveux. Dans leurs expériences, Ballet et Enriquez n'ont constaté aucune lésion appréciable à l'œil nu. Mais ce qui est bien certain, c'est l'action réparatrice que l'opothérapie thyroïdienne exerce sur les troubles cérébraux présentés par les myxœdémateux et, comme nous le verrons plus tard, l'action bienfaisante sur les fonctions cérébrales en général.

Les effets de la thyroïdectomie se manifestent toujours et surtout sur les centres nerveux. Avant que les accidents strumiprives fussent rattachés à leur véritable cause, la suppression de la fonction chimique de la glande, nous avons vu qu'on les attribuait à un contre-coup cérébral produit par le tiraillement opératoire des nerfs cervicaux (Baumgartner, Munk, Drobnick, etc.). Les troubles nerveux dominent en effet toute la physionomie des maladies se rattachant à une adultération de la fonction thyroïdienne (myxœdème post-opératoire ou spontané, idiotie myxœdémateuse, crétinisme, maladie de Basedow). Ils comprennent des phénomènes

d'activité nerveuse (tremblements fibrillaires des muscles, convulsions, tétanie, contractures, agitation psychique) et des phénomènes d'affaiblissement nerveux (paralysie, anesthésie, torpeur, somnolence, etc.).

Les lésions cérébro-spinales qui ont été constatées chez les animaux, après l'extirpation du corps thyroïde, sont multiples et variées.

Schiff a démontré que les désordres de motricité ne sont pas d'origine périphérique, puisque la section des nerfs moteurs les fait disparaître. Albertoni et Tizzoni ont cependant décrit des névrites périphériques.

Les recherches d'Horsley ont confirmé celles de Schiff; de plus, cet expérimentateur a prouvé qu'en détruisant le centro moteur cortical, on n'arrête pas les tremblements; il pense en conséquence que la lésion doit siéger dans les centres inférieurs.

Cependant, quand la cachexie strumiprive dure depuis longtemps, on trouve des altérations dans tout le système nerveux. Ces altérations sont tantôt de l'anémie, de l'œdème des éléments nerveux, tantôt une encéphalite parenchymateuse (Weiss, Rogowitch). Schultze et Schwartz ont décrit une exsudation de leucocytes dans les méninges de la partie supérieure de la moelle; Horsley a rencontré cette lésion quelquefois seulement chez quelques carnivores. — Herzon et Lowenthal ont observé un état vacuolaire et de l'atrophie des cellules pyramidales, de la corticalité dans la région du gyrus sigmoïde, centre moteur des membres inférieurs.

Langhaus et Knopp ont surtout insisté sur les lésions nerveuses. Ils ont découvert, dans le cerveau du singe et de l'homme, des cellules vésiculeuses qu'ils ont trouvées dans les nerfs périphériques, à la surface du périnièvre, au milieu de zones claires limitées par des lames fibrillaires.

Chez le chien, Capobianco a également observé des dégé-

nérescences vacuolaires dans les hémisphères, le cervelet, le bulbe, la substance grise médullaire; Pisenti a rapporté deux cas où il s'était produit, au niveau de cette substance, des cavités probablement consécutives à des extravasations hématiques ; Luppo a vu des hémorragies bulbaires.

Schiff a trouvé que l'excitabilité des centres moteurs corticaux est notablement diminuée; Horsley a fait la même constatation et de plus a reconnu le même fait pour la colonne rayonnante de la moelle.

Récemment, Rosario Traina (de Palerme) a constaté des lésions remarquables sur les prolongements des cylindraxiles de l'écorce cérébrale. Il signale, point intéressant à noter, que l'hypophyse est altérée au plus haut degré.

On a signalé des *lésions des muscles*, lésions qui sont le plus souvent sous la dépendance du système nerveux, mais qui peuvent exister aussi en dehors de ces lésions.

Langhaus, chez des crétins athyroïdes, a vu la dégénérescence des muscles.

Dans la maladie de Basedow, on a constaté souvent, alors que le système nerveux paraissait intact, de la dégénérescence de la fibre musculaire, de la lipomatose interstitielle, de l'atrophie musculaire. Lemke a même soutenu que la thyroïde produisait un poison musculaire. Dans cette maladie, la dégénérescence des muscles expliquerait l'amaigrissement, la faiblesse musculaire généralisée, la paraparésie, peut-être le tremblement, l'augmentation de la graisse intra-orbitaire. Il existe un symptôme qu'en Amérique on appelle signe de Bryson, qui consiste dans un défaut de dilatation de la cage thoracique, et à un tel degré que la différence du périmètre thoracique dans l'inspiration et l'expiration n'est souvent que d'un centimètre. Ce symptôme serait dû aux lésions du diaphragme et des autres muscles respiratoires.

On a maintes fois signalé les rapports existant entre la maladie de Basedow et la paralysie agitante, que nous considérons pour notre part comme une maladie propre des muscles (1). On a cité aussi des cas de paralysie agitante associée au myxœdème (Luzzato, Frenkel et Lunborg) (2).

IV. — Modifications de la nutrition. — Dans l'athyroïdie, les troubles de la nutrition sont des plus prononcés.

L'émaciation est souvent excessive chez les animaux éthyroïdés. Chez l'homme et chez le singe, il se forme, au début du myxœdème, une grande quantité de **mucine** dans le tissu cellulaire Plus tard, à la période ultime, celle du crétinisme, la mucine ne se rencontre plus, mais on note une transformation fibreuse du tissu cellulaire qui se manifeste en même temps que l'amaigrissement.

D'où vient cette mucine? Comment se forme-t-elle?

Le tissu adipeux pouvant très souvent se changer en une masse gélatiniforme dans laquelle on constate de la mucine, et, ce phénomène s'observant chez l'homme, surtout dans les parties où, le tissu adipeux s'atrophiant, la graisse ne peut disparaître pour une cause quelconque, Virchow (3) avait admis d'abord qu'il s'agissait, dans le myxœdème, d'un pareil processus, c'est-à-dire d'une métaplasie de la graisse sous-cutanée qui se transforme en tissu mucinoïde; mais, après un sérieux examen des préparations d'Horsley, Virchow a dû reconnaître que son hypothèse était erronée. Il existe en effet dans la peau et le tissu sous-cutané myxœdémateux une prolifération très nette du tissu lamineux.

La conséquence de ce fait, c'est que le processus du myxœ-

(1) G. Gauthier, Quelques considérations sur la maladie de Parkinson. *Lyon médical*, 29 août et 2 septembre 1888. — Nouvelles considérations sur la paralysie agitante. *Lyon médical*, 20 et 26 octobre 1895.

(2) Luzzato, *Rev. Veneta di sc. med.*, 15 janv. 1899. — Frenkel, *Zeitsch. f. klin. Med.*, 1899. Bd. 19. — Lunborg, *Zeit. f. Nervhk.*, mars 1902.

(3) Virchow, *Soc. méd. Berlin*, 2 février 1887.

dème n'a pas un caractère passif, mais irritatif; il se rattache aux néoplasmes actifs. De plus, cette altération manque presque entièrement à la surface et n'intéresse que les couches profondes de la peau et du tissu sous-cutané. Dans ces régions, les travées de tissu lamineux interstitiel, qui traversent les lobes de graisse, prolifèrent, mais les cellules adipeuses ne prennent pas part à cette prolifération. Ce processus ressemble donc à la leucophlegmasie des auteurs anciens et il se rapproche de la pachydermie dans le sens que lui donne Charcot. Les observations ont démontré que la mucine apparaissait en même temps que la prolifération du tissu conjonctif.

Horsley, chez ses singes éthyroïdés, a constaté que la mucine se développait non seulement dans le tissu cellulaire sous-cutané, mais dans le sang, la parotide, les muscles, les tendons, etc., comme s'il s'agissait d'une sorte de dyscrasie mucinoïde. Il en conclut que la glande thyroïde sert normalement de régulateur de l'assimilation et de la désassimilation et qu'elle est surtout destinée à contrôler la décomposition de certaines matières de telle sorte que, si cette glande vient à être extirpée, cette régularisation cesse, les albuminates restent à l'état de mucine et ne se dédoublent pas.

En un mot, la présence de la mucine dans le myxœdème est due, d'après Horsley, à la rétention de substances ayant subi une décomposition incomplète dans le mouvement des transformations organiques, tandis que, pour Virchow, elle serait le fait d'un processus actif aboutissant à une néoformation spéciale aux dépens du tissu lamineux.

La bouffissure de la face, l'empâtement du tégument, dans le myxœdème, tiennent à la présence de cette substance mucoïde dans le tissu cellulaire sous-cutané et la peau.

En outre, chez les individus athyroïdes, la peau devient dure,

épaisse, sèche, écailleuse. Les poils et les cheveux tombent, ceux qui restent se décolorent et s'amincissent.

Gley a signalé chez les animaux en expérience toute une série d'*altérations oculaires*, conjonctivites, kératites, blépharites. La conjonctivite serait un accident des plus fréquents (Schiff, Herzen). La kératite parenchymateuse coexiste avec le myxœdème (1) (Grandclément).

L'administration du suc thyroïdien modifie rapidement tous ces troubles cutanés et sous-cutanés du myxœdème. Ce suc agit en activant les oxydations, et c'est à ce titre qu'il exerce une action sur la désintégration des graisses. L'adipose, quand elle est liée à un ralentissement des processus de combustion, est heureusement modifiée par le suc thyroïdien; mais elle ne paraît nullement influencée quand elle est le résultat de la suralimentation chez des sujets dont les échanges organiques se font normalement (Von Noorden).

La médication thyroïdienne est actuellement la seule grâce à laquelle on peut agir contre l'*obésité*, sans l'adjonction d'un régime diététique particulier : la suractivité imprimée à la désassimilation des albuminoïdes et à l'oxydation des graisses fait seule la force du traitement.

Sous l'influence du traitement thyroïdien, on constate une augmentation parfois excessive des **échanges gazeux**. Des renseignements importants sont fournis sur ce sujet par les travaux de Michaëlsen, de Stüve, de Thiele et Nehring et surtout de Magnus-Lévy (2). D'après Michaëlsen, l'acide carbonique est excrété en plus grande quantité; l'élimination de

(1) Grandclément, Coexistence du myxœdème et de la kératite parenchymateuse. *Lyon médical*, 14 mai 1899, p. 43.
(2) Michaëlsen, *Arch. f. gesammte Physiol.*, XCV, p. 622. — Stüve. *Arbeiten aus d.Stadt krankenhaus zu Francfort a.M.*, 1896.— Theile et Nehring, *Zeitsch. f. klin. Med.*, XXX, 1, 2, 1896. — Magnus-Lévy, *Ibidem*, XXXIII, 3-2, 1897, p. 269.

la vapeur s'opère comme dans l'inanition. En général, le quotient respiratoire $\frac{CO^2}{O}$ est augmenté. C'est aussi le résultat constaté par Tarchenoff. — D'après Magnus-Lévy, l'échange gazeux se comporte d'une manière très variable pendant le traitement thyroïdien. Il est augmenté au plus haut degré chez certains myxœdémateux; dans un cas il a été trouvé en augmentation de 76 0/0. Il est encore manifestement accru, mais beaucoup moins, chez certains obèses où l'augmentation ne dépasse guère 8 0/0. Il n'est pas modifié chez beaucoup d'autres sujets; cela explique certains échecs de l'opothérapie thyroïdienne.

Sur le **tissu osseux**, les troubles trophiques d'origine thyroïdienne sont très remarquables.

C'est surtout chez les jeunes sujets dont la croissance n'est pas terminée que l'ablation totale du goître produit les effets les plus désastreux, et, en même temps qu'apparaît le myxœdème, on voit la croissance s'arrêter tant que dure la maladie.

Dans le crétinisme— qu'il soit endémique ou sporadique, qu'il ait pour substratum anatomo-pathologique un corps thyroïde hypertrophié macroscopiquement, mais atrophié fonctionnellement, ou bien un corps thyroïde faisant défaut en totalité ou en partie — on constate toujours des arrêts de développement du squelette, lorsque les symptômes de la maladie ont fait leur apparition dans l'enfance. Les os ne subissent pas seulement une diminution en longueur, mais encore des déformations dans leur continuité. Le nanisme et les déformations osseuses sont d'autant plus marqués que l'altération thyroïdienne a été plus précoce. Un signe pathognomonique, différenciant l'idiotie myxœdémateuse des autres variétés d'idiotie, est, en outre des déformations osseuses plus prononcées, la persistance des fontanelles, de l'antérieure notamment (Bourneville).

Quelques basedowiens présentent aussi des altérations osseuses. Revillod (1) a insisté sur ces troubles trophiques, consistant surtout en déformations d'ostéo ou arthromalacie. Ces sujets ont une flexibilité exagérée des phalanges et des articulations phalangiennes. Le pouce se disloque sur son métacarpien; les doigts flexibles se renversent sans effort en arrière, formant un demi-cercle avec le dos de la main; « la phalange, effilée, amincie, affecte cette forme arquée que le Pérugin et Raphaël représentent chez leurs saintes Vierges». Ils ont encore très souvent des nodosités du côté des doigts et le rachis scoliosé et sinueux. La maladie de Basedow prolongée peut même amener une ostéomalacie complète (Kœppen) (2).

Les expériences sur les animaux confirment ces données de la clinique.

Suivant Terchewski, on peut provoquer des phénomènes de rachitisme chez les fœtus d'animaux auxquels on a fait subir l'ablation de la thyroïde, dans le cours de la gestation. — Von Eiselsberg (de Vienne), chez des agneaux éthyroïdés, a constaté un arrêt d'accroissement très notable : la tête a subi une modification de forme; elle est comme aplatie d'avant en arrière, les cornes sont atrophiées (3).

Hoffmeister, sur des jeunes lapins privés de la thyroïde, a vu des altérations du système osseux d'un grand intérêt. Les os subissent un arrêt d'accroissement notable dans leur longueur, non pas qu'il s'agisse d'une ossification prématurée des cartilages de conjugaison, mais parce qu'il se produit au contraire un arrêt dans l'ossification de ces cartilages. Ces cartilages présentent, en outre, des altérations offrant une

(1) Revillod (de Genève), le Thyroïdisme et ses équivalents pathologiques. *Semaine médicale*, 1895, p. 205.
(2) Koeppen, *Soc. de psychiatrie de Berlin*, mars 1892.
(3) Von Eiselsberg, *XIIe Congrès de la Soc. allem. de chir.* Berlin, 14 avril 1893.

grande analogie avec celles que l'on observe dans l'affection décrite sous le nom de *rachitisme fœtal* (1).

Hanau et Steinlen (2) ont montré que, chez les animaux thyroïdectomisés auxquels ils faisaient des fractures, il y avait un ralentissement notable de la réparation et un plus petit volume du cal. Toutes les périodes de la formation du cal étaient retardées et la période cartilagineuse prolongée. Mais, dans la seconde période de guérison, le cal était plus volumineux, probablement parce qu'il est logique de penser que la résorption du cal est aussi retardée que sa formation. Ces expériences montrent la lenteur du passage de la cellule cartilagineuse à la cellule osseuse, lorsque la glande est enlevée; mais la propriété évolutrice de la cellule cartilagineuse n'est pas abolie; dès que celle-ci recevra les principes nutritifs qui lui manquent, elle pourra arriver à son tissu normal, le tissu osseux.

C'est en m'appuyant sur ces dernières expériences, que j'ai pensé que le retard que mettent les fractures à se consolider chez certains sujets pourrait être rattaché à l'hypothyroïdie et que j'ai été le premier à appliquer avec succès la médication thyroïdienne aux fractures avec retard de consolidation (3).

D'ailleurs, le corps thyroïde fait partie d'un appareil conjugué de glandes closes (thymus, corps pituitaire, peut-être aussi amygdales), dont la fonction commune est certainement préposée à l'évolution de la croissance.

Organe de la vie fœtale, le thymus semble n'avoir qu'une seule fonction, celle de régulateur de la croissance dans les premiers temps de la vie.

Les amygdales sont assurément des organes infantiles dont le rôle physiologique, encore problématique, semble lié

(1) Hoffmeister, *Beitrage zur klin. Chir.*, XI, 2, 1894.
(2) Hanau et Steinlen. *Congrès de Francfort*, 1895.
(3) G. Gauthier (de Charolles), Médication thyroïdienne dans les fractures avec retard de consolidation. *Lyon médical*, 27 juin et 11 juillet 1897.

à la phase de croissance et paraît s'éteindre avec la puberté.

La glande pituitaire, dont un lobe, le lobe antérieur, de composition épithéliale, est identique, par sa structure (Lothringer, Viola, Pisenti) et son embryogénie (Valenti, Kupfer, Pisenti), à un lobe thyroïdien, au point d'être considéré à juste titre comme une glande thyroïde aberrante, joue un rôle bien connu dans les phénomènes de la croissance, puisque les lésions de ce petit organe se manifestent par l'acromégalie : l'acromégalie qui, d'après Brissaud (1), est le gigantisme de l'adulte, de même que le gigantisme est l'acromégalie de l'adolescent.

Il y a déjà longtemps, en 1890, dans un travail sur l'Acromégalie, j'établissais un rapprochement intime entre cette maladie, le myxœdème et le goître exophtalmique (2).

Enfin, Lancereaux a, dans un remarquable article (3), exposé cette action sur la croissance des glandes vasculaires sanguines, et en particulier de la glande thyroïde.

Il faut donc retenir ce fait curieux et intéressant : la série des organes préposés à la croissance se succédant presque sans interruption comme les anneaux d'une chaîne et formant un système placé au sommet de la charpente osseuse (thymus, thyroïde, amygdales, hypophyse).

Ces développements à propos de l'influence du corps thyroïde sur le système osseux étaient nécessaires pour faire comprendre l'action remarquable que la médication thyroïdienne exerce sur les troubles de la nutrition de ce tissu.

Bourneville, chez des enfants atteints d'idiotie myxœ-

(1) Brissaud et Meige, Acromégalie et gigantisme. *Journal de méd. et de chirurgie pratiques*, 1895, p. 49.
(2) G. Gauthier (de Charolles), Un cas d'acromégalie. *Progrès médical*, 1890, 24 mai, p. 409 ; — Un cas d'acromégalie avec autopsie. *Ibidem*, 1892, 2 janvier, p. 4.
(3) Lancereaux, Les glandes vasculaires sanguines et la croissance. *Semaine médicale*, 1893, p. 25.

démateuse, a constaté que, sous l'action de cette médication, la taille augmentait dans une proportion double de celle de la croissance naturelle. La tête a profité également du développement général du système osseux : tous les diamètres crâniens se sont accrus et la dentition s'est avantageusement modifiée (1). Il a noté en outre une tendance de la colonne vertébrale à s'incurver, accident qui avait déjà été mentionné par Telford Smith (2). Ce dernier phénomène tient-il à l'emploi trop prolongé de la médication ou à l'ingestion d'une dose qui agirait plus que la thyroïde à l'état normal (phénomène d'arthromalacie que nous venons de signaler chez certains basedowiens) ? C'est un point à éclaircir. — Moussu a administré régulièrement de la glande thyroïde à de jeunes chiens en voie de croissance, et a constaté que ces animaux, comparés à des témoins de même portée, grandissaient plus vite et prenaient l'aspect levrette (3). — Herteghe déclare que les arrêts et les retards de croissance d'origine hypothyroïdique peuvent être corrigés, même à un âge relativement avancé (20 à 27 ans). — Heubner (de Berlin) a vérifié l'efficacité du suc thyroïdien dans le rachitisme (4). — Schmidt (de Francfort-sur-le-Mein), Springer et Serbanesco, Gasne et Londe, ont vu, au moyen des rayons X, que, dans le myxœdème, les cartilages de conjugaison persistent longtemps sans s'ossifier et que le traitement thyroïdien provoque leur transformation en tissu osseux (5).

(1) Bourneville, *Soc. méd. des hôp.*, 22 janv. 1897, et *Progrès médical*, 1897, p. 145-163.
(2) Telford Smith, De l'incurvation des os chez les sujets soumis à la médication thyroïdienne. *Brit. méd. Journ.*, 12 sept. 1890.
(3) Moussu, *Soc. de biol.*, 1899, 25 mars.
(4) Heubner, *XIVe Cong. allem. de méd. interne*. Wiesbaden, avril 1893.
(5) Schmidt, *ibidem*. — Springer et Serbanesco, *Académie des Sciences*, 17 mai 1897. — Gasne et Londe, *Société de biologie*, 21 mars 1898.
Voir encore sur la thyroïde et la croissance : Lancereaux, Les glandes vasculaires sanguines et la croissance. *Semaine médicale*, 1893, p. 25. — Danis. *Thèse de Lyon*, décembre 1896. — Veillon, *Thèse de Toulouse*,

De temps immémorial, on connaît la relation qui rattache, chez la femme surtout, le corps thyroïde aux fonctions des **organes génitaux** et en fait un organe congestif, lié aux phénomènes de la menstruation, de la défloration, de la grossesse et de la lactation.

Meckel, en disant que la glande thyroïde est « la répétition de la matrice au cou », ne faisait qu'exprimer en termes excessifs la sympathie existant entre le corps thyroïde et les organes génitaux de la femme.

Il est d'observation vulgaire que les dimensions du cou augmentent chez la « femme faite ». Les anciens pensaient que le cou grossit chez elle immédiatement après les premières approches de l'homme et les matrones romaines mesuraient la circonférence du cou d'une jeune mariée le jour et le lendemain des noces :

Vix illam nutrix, orienti luce, revisens
Oesterno poterit collum circumdare filo.
(Catulle.)

Serait-ce Catulle qui a suggéré à Malgaigne d'indiquer un procédé de mensuration du cou pour reconnaître la défloration ?

Cette relation entre le corps thyroïde et les organes génitaux de la femme ne reposait que sur des faits incontestables d'observation, et ce n'est qu'avec la connaissance des véritables fonctions de la glande du cou qu'on en a approfondi la véritable nature. Aux faits anciennement connus sont venues s'ajouter des notions nouvelles qu'il est utile de connaître.

A la suite de la thyroïdectomie, on voit assez souvent survenir une atrophie des organes génitaux analogue à celle qu'on observe chez les myxœdémateux et les crétins. Cette

1897. — Leonhardt. *Arch. f. Pathol. Anat. u. Physiol.*, CXLIX, 2. — Calabresi, *Sem. méd.*, 1899, p. 367.

atrophie et la stérilité s'observent aussi chez des sujets atteints d'obésité, et on connaît l'action du suc thyroïdien sur l'obésité.

Le myxœdème est plus fréquent chez les multipares et l'on peut rattacher ce fait à l'atrophie que subit la glande thyroïde après l'hypertrophie qui accompagne chaque grossesse (Fischer).

Après la ménopause, on observe souvent une atrophie de la glande et c'est précisément à cette période de la vie génitale de la femme qu'on voit le plus souvent le myxœdème se développer.

Chez toutes les femmes atteintes de myxœdème, la menstruation est profuse, et n'arrive dans bien des cas à n'être qu'une hémorragie continue.

L'ostéomalacie relèverait d'un trouble trophique dont le point de départ serait l'ovaire (Fehling, Hofmeiër, Hoffa, Vinckel, Müller, Truzzi, Schauta) et nous avons dit que des dystrophies osseuses sont souvent amenées par les troubles de la fonction thyroïdienne. Tandis que la glande thyroïde présiderait à l'accroissement osseux, le suc des glandes génitales, testicules et ovaires, posséderait sur le squelette une action directement contraire. Les sujets à instincts sexuels précoces restent petits ; les géants sont souvent des impuissants ; les eunuques, châtrés dans l'enfance, présentent un développement exagéré et presque ridicule des bras et des jambes.

On prétend même que, dans le traitement thyroïdien, il faut employer la glande de moutons jeunes non émasculés ou celle de brebis ; autrement, elle n'agit pas (Destot).

Pendant l'*ovulation*, la thyroïde serait en hyperémie et ainsi s'expliqueraient certains phénomènes de basedowisme qu'on remarque chez quelques jeunes femmes pendant la pé-

riode monstruelle. D'après Hertoghe (1), cotte hypérémie thyroïdionne exercerait une action inhibitoire, anémiante, vaso-constrictivo sur les organes génitaux pelviens, et cette influence se traduirait par la diminution progressive du sang épanché à chaque menstruation. On voit souvent en effet l'intoxication thyroïdionne amener la suppression des règles.

Dalché (2) fait remarquer que, dans le cortège des phénomènes qui accompagnont la dystrophie ovarienne, on rencontre deux états isolés, parfois combinés, l'un qui tend a simuler le syndrome de Basedow atténué ou fruste, l'autre qui prend quelques apparences d'un pseudo-myxœdème.

Le gonflement de la thyroïde, chez les femmes *enceintes*, tient-il à une simple hyperémie de la glando ou à une véritable hypertrophie ? Lange (3), se basant sur les réaultats heureux de la thyroïdothérapie, croit qu'il s'agit d'une véritablo hypertrophie provoquée par l'existence dans le sang d'une substance susceptible d'agir sur le corps thyroïde, substance particulière à la grossesse, ou tout au moins augmentée d'une manière notable pendant la gestation.

Cet auteur, ayant observé, en outre, quo, sur 25 femmes arrivées au 7e moia de leur grossesse sans préaenter de goître, 18 étaient atteintes d'albuminurie gravidique, s'est demandé si la présence de cette albumine (aans mal de Bright) ne tiendrait pas à une insuffisance de la sécrétion thyroïdienne. Il a institué, dans ce but, une sério d'expériences sur des chattes, afin de savoir si une deatruction partielle du corps thyroïde a pour résultat des phénomènes susceptibles d'engendrer une affection rénale, et si cette intervention est sup-

(1) Hertoghe, De l'influence des produits thyroïdiens sur les organes génitaux pelviens et les glandes mammaires. *Semaine médicale*, 1896, p. 222, et *Belgique médicale*, 1896, p. 97.
(2) Dalché, *Soc. méd. des hôpitaux*, 15 nov. 1901, et *Bul. médical*, 1901, p. 961.
(3) Lange, *Zeitsch. f. Geburt. und Gynækol.*, X, 2; 1. 1899.

portée de la même façon par les femelles pleines et les non pleines. Il a trouvé que les chattes pleines ont besoin pour conserver leur santé d'une plus grande masse de glande thyroïde que celles qui ne le sont pas ; que si on leur extirpe la totalité ou plus des quatre cinquièmes de la glande, elles sont prises d'une tétanie qui disparaît sous l'influence de préparations thyroïdiennes, et enfin, qu'avec un reste de glande suffisant pour le maintien en bonne santé d'une femelle qui n'est pas en état de gestation, une chatte pleine ne tarde pas à être atteinte d'une affection rénale plus ou moins grave.

Il résulterait donc de ces expériences qu'il existe une certaine relation entre l'insuffisance de la fonction thyroïdienne et l'activité rénale.

Quoi qu'il en soit, cette hypertrophie thyroïdienne de la grossesse peut s'accompagner d'une activité sécrétoire. De là, pour quelques femmes enceintes, amaigrissement, aspect tiré de la face, altération et bizarrerie du caractère, vomissements, survenant dès les premiers jours, quelquefois dès les premières heures de la gestation.

En outre, d'après Hertoghe, le suc thyroïdien exalte les *fonctions mammaires*. Des expériences sur les animaux ont prouvé que, sous l'influence du suc thyroïdien, la sécrétion lactée augmente dans la proportion de 11 à 15, sans préjudice de la richesse globulaire du lait.

La poussée brusque du lait, qui s'effectue vers le 3ᵉ jour après l'accouchement et s'accompagne d'une élévation de température et de malaises divers (fièvre de lait), serait due à l'augmentation subite de la thyroïdine dans le sang de la mère, augmentation résultant de l'expulsion presque instantanée du fœtus qui utilisait pour son propre compte le surcroît de suc thyroïdien qui est sécrété pendant la grossesse.

Les expériences d'hyperthyroïdation, instituées par Hertoghe sur des animaux provenant de laiterie, ont prouvé que

l'action galactophore du suc thyroïdien ne s'exerce qu'au bout de trois ou quatre jours.

L'involution *post-puerpérale* de l'utérus est plus rapide chez la femme qui allaite que chez celle qui ne nourrit pas. Ne sait-on pas que la thyroïdine possède sur les graisses de néo-formation une action oxydante des plus énergiques ? Dès lors il ne faut pas s'étonner de voir les fibres musculaires de l'utérus, atteintes de dégénérescence graisseuse, subir une résorption plus rapide que lorsque le sang est pauvre en thyroïdine.

En résumé, d'après Hertoghe, plus le sang est riche en thyroïdine, plus l'activité utéro-ovarienne est réduite et plus la puissance mammaire est exaltée.

Les applications du suc thyroïdien à la thérapeutique gynécologique sont faciles à déduire de ces diverses considérations. Hertoghe déclare avoir obtenu, par le traitement thyroïdien, des succès brillants dans diverses affections utérines contre lesquelles on a l'habitude de recourir à l'intervention chirurgicale (1).

V. — Modifications de la calorification, de la circulation et de la respiration. — Les modifications de la **température** méritent d'être étudiées. Dans le myxœdème post-opératoire et le myxœdème spontané, il existe toujours un abaissement de température allant quelquefois jusqu'à 3 degrés au-dessous de la normale, abaissement thermique en rapport avec le ralentissement des oxydations. Les myxœdémateux sont du reste frileux, très sensibles au froid, et Horsley a remarqué que le froid augmente en effet beaucoup les symptômes de myxœdème, tandis que la chaleur les diminue. Même, le

(1) Voir encore sur ce sujet : Frascali, *La Chronica moderna*, Pisa, 7 avril 1897. — W. Freund, Corps thyroïde et organes génitaux de la femme. *Deutsche Zeitsch.f. Chir.*, 1883, t. XVIII, p. 214.

myxœdème n'apparaîtrait pas ou sa venue serait notablement retardée, si l'on place les animaux thyroïdectomisés dans un milieu à température élevée et constante.

D'après Sgobbo et Lancori, la toxhémie succédant à la thyroïdectomie diminue d'intensité et évolue plus lentement en été qu'en hiver.

V. Robin (1) rapporte l'observation d'un enfant myxœdémateux chez lequel la température centrale, oscillant entre 36° et 36° 5, ne s'est jamais élevée au-dessus, si ce n'est dans deux circonstances spéciales. Vers l'âge de 5 ans, l'enfant eut la rougeole et 18 mois plus tard la coqueluche compliquée de bronchite capillaire. Or, dans l'un et l'autre cas, sous l'influence d'une élévation de température à 38°, on vit l'infiltration diminuer, les symptômes du myxœdème disparaître et l'enfant revenir à son aspect normal. La fièvre passée, le myxœdème reprit son allure ordinaire, en s'accentuant même. Le rôle intime du suc thyroïdien ne serait-il pas pyrogène? se demande l'auteur en terminant.

D'autre part, il ressort des expériences de A. Rouquès (2) que le liquide thyroïdien est doué d'un pouvoir thermogénique appréciable. Bouchard et Charrin avaient déjà noté, sur deux myxœdémateux, que les injections thyroïdiennes élèvent nettement la température, quand elles sont faites d'une manière suivie. Le même fait a été noté par Lépine, White, Murray, etc.

L'administration des préparations thyroïdiennes en effet produit souvent de la fièvre (tachycardie, hyperthormie); non pas seulement quand, donné en injections, le suc thyroïdien peut être accusé d'être mal stérilisé (Ewald, Mendel), mais encore quand il est aseptique (Guttmann, Napier) ou qu'il est donné par la voie stomacale.

(1) V. Robin, *Lyon médical*, 7 août 1892.
(2) A. Rouquès, *Société de biologie*, 17 juin 1893.

L'élévation de la température dans la maladie de Basedow est une notion devenue classique (Trousseau, Renaut, Bertoye).

Gley (1) a signalé chez les animaux thyroïdectomisés la fréquence des **mouvements respiratoires**. Ughetti et P. Marchesi (2) ont aussi constaté cette particularité. Marchesi a de plus noté une modification du rythme consistant en une respiration intermittente, forme Cheyne-Stokes, *atypique*, suivant son expression. On comprend que la respiration des individus éthyroïdés ressemble à celle qu'on retrouve dans les toxhémies, l'urémie par exemple. Nous avons dit en effet que, chez eux, le sang est plus veineux, que l'hémoglobine a perdu la propriété de fixer l'oxygène (anoxyhémie de Tizzoni et Albertoni). Le bulbe doit être fâcheusement impressionné par cette toxhémie et amener, par conséquent, des troubles respiratoires et cardiaques.

Billroth, au début de ses grandes opérations sur les goîtres, avait observé chez ses opérés l'apparition fréquente d'une pneumonie atypique et en avait rattaché la cause à un traumatisme des premières voies respiratoires. Von Eiselsberg, dans ses expériences sur les animaux, ayant constaté également la production d'un catarrhe pulmonaire à sécrétion très visqueuse, ne serait pas éloigné d'attribuer au poumon une fonction vicariante par rapport au corps thyroïde.

Certains **troubles cardio-vasculaires** tiennent au thyroïdisme. La tachycardie et l'ectasie vasculaire sont des phénomènes constants de la maladie de Basedow et de l'hyperthyroïdation. L'action du suc thyroïdien sur le cœur est manifeste; l'accélération, la faiblesse et surtout l'instabilité du

(1) Gley, *Archives de Physiologie*, janvier 1892.
(2) Marchesi, La respiration des chiens éthyroïdés. *Arch. per le scienze mediche*, t. XVII, fas. 1, 1893.

pouls sont les premiers symptômes qui signalent l'imprégnation thyroïdienne. Cette instabilité du pouls, caractérisée par la rapide augmentation des pulsations sous l'influence du moindre effort, précède la tachycardie qui s'établit et s'accentue quand le thyroïdisme devient plus prononcé (Mossé). La plupart des cas de mort qui se sont produits à la suite de l'emploi du suc thyroïdien sont dus à une syncope. La thyroïdine serait donc un poison du cœur et, au dire de Béclère, aurait, comme la digitale, le pouvoir accumulatif (1).

Une injection de liquide thyroïdien fait baisser la **pression sanguine** et dilate les artères périphériques : la thyroïde est donc une glande hypotensive. Livon (de Marseille) (2), qui a étudié la plupart des glandes à ce point de vue et les a divisées en deux séries, les hypertensives et les hypotensives, classe la thyroïde dans la première série, celle des hypertensives; mais Guinard et Martin (3), pratiquant les mêmes expériences, ont constaté l'hypotension, faisant remarquer que celle-ci est précédée souvent d'une période d'hypertension, ce qui peut être une cause d'erreur.

E. de Cyon (4), reprenant dans de nouvelles expériences ses études sur le nerf qui porte son nom (nerf dépresseur de Cyon), a constaté qu'au nombre des racines de ce nerf, il en existe une qui, provenant du laryngé supérieur, sert à mettre le cœur en communication directe avec la glande thyroïde et établit de la sorte une influence réciproque de ces deux organes l'un sur l'autre. L'iodothyrine, introduite dans la circulation, exerce une action prononcée sur les nerfs du cœur et des vaisseaux et particulièrement sur le fonctionne-

(1) Béclère, *Soc. méd. des hôpitaux*, 18 janv. 1898.
(2) Livon, *Soc. de biologie*, 15 janv. 1898.
(3) Guinard et Martin, *Soc. des sciences méd. de Lyon*, 1er mars 1899.
(4) E. de Cyon, Les nerfs du cœur et la glande thyroïde. *Académie des sciences*, 1897. — Les fonctions de la thyroïde. *Académie des sciences*, 13 sept. 1897.

ment des nerfs dépresseurs. Dans certaines phases de cette action, l'excitation du nerf dépresseur provoque parfois une si forte baisse de la pression sanguine que l'animal succombe par l'impossibilité pour le cœur de faire remonter cette pression. De son côté, le cœur tiendrait sous sa dépendance la sécrétion thyroïdienne, et, par l'intermédiaire des filets nerveux qu'il envoie aux nerfs thyroïdiens, dirigerait lui-même la production de l'iodothyrine, qui est indispensable à son propre fonctionnement normal.

Haskovec (1) a montré que cette action, sur le cœur, du liquide thyroïdien se produit encore si on a coupé les vagues ou paralysé leurs extrémités par l'atropine. Si, au contraire, on sectionne le bulbe, l'accélération n'a pas lieu, ce qui conduit à supposer que c'est l'excitation du centre bulbaire des nerfs accélérateurs que détermine l'injection du suc thyroïdien. De fait, elle ne se produit plus si on excise les premiers ganglions dorsaux (où se trouvent le plus grand nombre des fibres accélératrices), ou si on sectionne la moelle au-dessus de la première vertèbre dorsale.

(1) Haskovec, *Congrès de Moscou*, 1897.

CHAPITRE VI

THÉORIE DE LA MÉDICATION

SOMMAIRE. — Action physiologique de la substance thyroïde sur l'organisme. — Théorie antitoxique de la médication thyroïdienne; côtés faibles de cette théorie. — La substance thyroïde doit plutôt être considérée comme un véritable médicament ayant pour effet d'activer les échanges intra-organiques.

De tous les faits, de toutes les expériences que nous venons de passer en revue, il importe de tirer un tableau synthétique représentant dans son ensemble le mode d'action de la médication thyroïdienne.

Il est évident que la façon dont on envisage l'action thérapeutique de la substance thyroïde, doit être en concordance parfaite avec le rôle physiologique du corps thyroïde. L'introduction artificielle, dans l'économie, des produits de la sécrétion thyroïdienne est destinée, avant tout, à remplir le même but que la sécrétion naturelle elle-même. Physiologie du corps thyroïde et pharmacodynamie du médicament thyroïdien sont donc intimement liées.

A l'heure actuelle, l'importance physiologique du corps thyroïde n'est pas contestée, mais il nous semble que jusqu'à présent les physiologistes ont paru la limiter plutôt et la confiner dans une zone trop restreinte.

Horsley, en considérant le corps thyroïde comme une glande hématopoïétique, ne fait que rajeunir le rôle sanguificateur

attribué depuis longtemps à cet organe. Mais, pour certaine et importante que soit la fonction hématopoïétique du corps thyroïde, ce n'est pas celle qui le caractérise réellement. Les seules altérations du sang (anémie, leucocythémie avec diminution de l'oxyhémoglobine, etc.) ne peuvent donner l'explication de la symptomatologie si spéciale et si complexe des accidents strumiprives. Du reste, on sait que le corps thyroïde ne doit pas être placé au rang des glandes à vésicules closes, formées de tissu lymphoïde et réticulé, lesquelles, comme la rate et les ganglions lymphatiques, sont surtout hématopoïétiques. Il est vrai qu'Horsley, en vue de donner une base histologique à ses idées, a réussi à constater, dans le tissu strumoux de la glande, certaines agglomérations d'organes lymphoïdes comparables aux corpuscules de Malpighi de la rate. C'est à ces organes que le physiologisto anglais attribue une influence particulière sur la constitution du sang. Pour le prouver, il a compté les leucocytes et en aurait trouvé un plus grand nombre dans les veines que dans les artères thyroïdiennes. Mais, ainsi que le fait remarquer Virchow, la quantité de ce tissu lymphoïdo thyroïdien, — dans los préparations mêmos d'Horsley —, est tellement minime qu'on pourrait citer un grand nombre d'autres territoires de l'économie qui en contiendraient davantago. En admettant même que des leucocytes passent de la glande thyroïde dans lo courant sanguin, ceux-ci seraient toujours bien peu nombreux en comparaison de ceux qui tirent leur origine d'autres organes.

La théorie anoxyhémique d'Albertoni et Tizzoni, d'après laquelle la fonction de la thyroïde consisterait à communiquer à l'hémoglobine la faculté de fixer l'oxygène, est à retenir ; elle pourra servir à expliquer les modifications dans les processus des oxydations et des échanges nutritifs qu'on constate après la thyroïdectomie et à la suite du traitement thyroïdien.

En un mot, le corps thyroïde remplit bien un rôle dans l'hématopoïèse ; mais ce n'est là qu'une de ses fonctions, ou plutôt que l'élément d'une de ses fonctions.

Schiff, après ses dernières expériences, conclut que la glande thyroïde élabore une substance utile — ou qu'elle détruit une substance nuisible — au bon fonctionnement des centres nerveux. Ou bien la glande sécrète une substance utile dont la privation amène les perturbations que l'on connaît, ou bien la sécrétion a pour but d'éviter l'accumulation nocive d'un produit toxique dans les tissus, en le détruisant au fur et à mesure qu'il se forme. Cette dernière manière de concevoir la fonction thyroïdienne constitue la **théorie antitoxique**. Mais, dès que Schiff veut préciser en parlant d'une action spéciale sur les centres nerveux, il rencontre des contradicteurs. John Simon, Weil, Sanguiroco, Canalis, admettent bien les deux hypothèses de Schiff. Mais, d'après eux, de ce que le système nerveux est très atteint dans la cachexie strumiprive, il ne s'en suit pas que ses modifications proviennent directement de l'ablation du corps thyroïde; il est plus logique de penser qu'elles sont la conséquence de troubles apportés dans le fonctionnement de l'organisme tout entier, par suite de la disparition de la glande.

Actuellement, la plupart des auteurs s'accordent donc à attribuer à la thyroïde des fonctions antitoxiques. La glande aurait pour rôle d'élaborer une substance bienfaisante et protectrice, neutralisant d'autres substances nuisibles, fabriquées quelque part dans l'économie.

Ce fut l'opinion de Schiff à partir de ses expériences de transplantation thyroïdienne.

Colzi (1) avait observé que, chez les animaux thyroïdectomisés, les accidents strumiprives disparaissent temporaire-

(1) Colzi, *la Sperimentale*, août 1884.

ment lorsqu'on met le système circulatoire de l'animal opéré en communication avec celui d'un animal sain. C'était, sous une autre forme, la même démonstration que pour la greffe thyroïdienne. Le même auteur, ayant vu également que les accidents de la thyroïdectomie totale peuvent être évités par une saignée abondante de l'animal, — expérience qui fut répétée plus tard avec succès par Fano (de Gênes) et de Tarchanoff (de Saint-Pétersbourg) (1) — en a tiré la même conclusion, à savoir: que cette saignée est efficace en soustrayant au sang une certaine quantité de principes nuisibles qui s'y seraient accumulés à la suite de la thyroïdectomie. D'après Fano et Landi, le résultat est le même quand, au lieu de pratiquer une saignée, on étend le sang de l'animal au moyen d'une injection sodique.

Les recherches sur le coefficient urotoxique chez les myxœdémateux et les thyroïdectomisés, faites par Laulanié, Gley, Massoiu, etc., sont venues corroborer la théorie des fonctions antitoxiques de la glande thyroïde. Il s'agirait bien d'une véritable auto-intoxication, attendu qu'on l'observe indépendamment du genre d'alimentation auquel l'animal est soumis. Les accidents sont plus rapides à la vérité quand celui-ci est nourri avec de la viande, mais ils sont simplement retardés quand le jeûne est absolu ou qu'on met en usage le régime lacté exclusif (Breisacher).

Si, en principe, l'action antitoxique des produits thyroïdiens semble établie sur des bases sérieuses, il est vrai aussi de dire qu'on n'est nullement fixé sur la façon dont s'opère cette action antitoxique.

Faut-il supposer, avec Horsley et Eiselsberg, que la thyroïde neutralise la matière mucinoïde, qui est toxique pour l'organisme? On observe en effet de la tétanie quand on injecte

(1) Fano, *Congrès de Physiol.*, Bâle, sept. 1889; — de Tarchanoff, *ibidem*.

de la mucine à des animaux (Wagner); Sclésinger fait rentrer dans le groupe des tétanies par empoisonnement exogène celle qui est déterminée par la pellagre et l'ergotisme; or, parmi les produits vénéneux de l'orgot, se trouvo une substance analogue à cette mucine.

A. Michaëlsen ponse, comme Grüntzer, que le corps thyroïde a pour fonction de neutraliser des déchets de la nutrition capables de provoquer des effets toxiques tétaniformes, analogues à ceux de la strychnine. Mais Abelous, expérimentant l'action antitoxique de sucs de divers organes par rapport à la strychnine, a constaté que le corps thyroïde venait au dernier rang dans cette liste (1).

A la suite d'expériences intéressantes, Dourdoufi (de Moscou) (2) a émis l'hypothèse suivant laquelle la pathogénie de certains symptômes de la maladie de Basedow pourrait être attribuée à l'auto-intoxication par une substance dont les effets physiologiques présenteraient beaucoup d'analogies avec ceux de la Cocaine, tandis qu'au contraire certains phénomènes du myxœdème seraient dus à l'absence d'une substance cocaïniforme (3).

Rogowitch, ayant constaté des lésions histologiques des cellules nerveuses semblables à celles qu'on rencontre dans l'intoxication phosphorée, admet aussi que les troubles nerveux consécutifs à la thyroïdectomie sont de nature toxique. R. Guerrieri (4), dans le même ordre d'idées, a voulu vérifier l'action du phosphore sur la thyroïde. Il a constaté, sur des chiens empoisonnés par cette substance, la diminution ma-

(1) Abelous, Sur l'action antitoxique des organes. *Arch. de Physiol.*, octobre 1895.
(2) Dourdoufi, *La Médecine moderne*, 10 mars 1894.
(3) J'avais dit moi-même, dès 1888 (Anesthésie par la cocaïne, *Journal des Praticiens*) que les injections de cocaïne, souvent répétées, peuvent engendrer le complexus basedowien.
(4) Guerrieri, *Rev. sperim. di frenatr. e di med. leg.*, XXII, 3, 1896.

nifeste, souvent même la disparition complète, de la substance colloïde, ainsi que l'effacement des parois folliculaires. On ne voit pas bien comment ces expériences pourraient être utiles à la théorie de Rogowitch.

De Quervain croit aussi que les accidents tétaniques sont d'ordre toxique, car les lésions du système nerveux sont accessoires et inconstantes.

On peut encore citer les intéressantes recherches de Lindemann. Cet auteur, supposant que le corps thyroïde détruit des substances excrémentitielles, comme la xanthine, étudia son action sur un composé voisin, la caféine; il reconnut que cette caféine, injectée dans l'artère carotide, est toxique à dose de 0 gr. 17 par kilog.; introduite dans la veine jugulaire d'un chien thyroïdectomisé, elle le tue à 0 gr. 075; si l'on fait ingérer ces 0 gr. 075 à un autre chien également opéré, on produit de violents accès convulsifs; la même dose, donnée à un animal sain, n'amène que de légers vomissements.

La solution du problème, c'est-à-dire la démonstration de la théorie antitoxique, consisterait à déterminer et à isoler à la fois les principes toxiques, cause de la cachexie strumiprive, et la substance élaborée par le corps thyroïde, qui exerce sur ces toxines une action destructive ou neutralisante.

Notkine (de Kiow) croit avoir résolu ce problème.

Il prétend que la substance dite par lui **thyroprotéide**, dont il a donné la composition et que Bajenoff aurait retrouvée dans le sang et les urines des athyroïdes, est la véitable toxine, cause de la cachexie strumiprive. Voici, du reste, résumées les conclusions de l'intéressant travail de Notkine :

La thyroprotéide, qui représente la plus grande partie de

la substance colloïde, est toxique pour les animaux et provoque chez eux des troubles analogues à ceux de la cachexie strumiprive. Elle se décompose très lentement dans l'organisme, en est éliminée aussi lentement et partant exerce une action cumulative.

Pour un animal privé de la portion principale du corps thyroïde, la thyroprotéide est toxique, même à une dose que les animaux sains supportent inpunément; mais si, après une thyroïdectomie partielle, on attend, pour pratiquer l'injection, que la glande réséquée ait eu le temps de s'hypertrophier, l'animal opéré supporte la thyroprotéide tout aussi bien qu'un animal sain.

L'action de la thyroprotéide est d'abord excitante, puis paralysante, et elle affecte vraisemblablement le système nerveux central. Sous son influence, les contractions cardiaques paraissent s'affaiblir et se ralentir ; en tous cas, elles ne sont pas accélérées. La nutrition générale de l'organisme souffre aussi, ce qui se traduit par un amaigrissement manifeste dans les cas où l'action de la thyroprotéide se produit lentement. A l'autopsie d'animaux intoxiqués par de la thyroprotéide, on trouve le foie congestionné, le corps thyroïde presque toujours pâle, anémié, et fortement œdématié.

Partant de ce fait que, sous l'influence de l'ingestion du corps thyroïde, il se fait une involution des goîtres colloïdes diffus, et cela de telle sorte que la masse colloïde contenue dans les alvéoles de la glande disparaît comme si elle était décomposée, puis résorbée dans ces alvéoles mêmes, l'auteur estime que cette substance colloïde représente, pour ainsi dire, l'équivalent anatomique de la thyroprotéide et que cette dernière n'est pas un produit de sécrétion de la glande thyroïde, mais un déchet des échanges intra-organiques.

La thyroprotéide constitue très vraisemblablement le poi-

son qui, en s'accumulant dans l'organisme à la suite de l'opération de la thyroïdectomie, provoque les phénomènes de la cachexie strumiprive. Ce poison est détruit ou neutralisé par le véritable produit de sécrétion de la glande thyroïde, lequel contient un ferment spécial (enzyme).

Le rôle physiologique du corps thyroïde consisterait donc à épurer l'organisme de la thyroprotéide contenue dans le sang, à emmagasiner cette substance toxique dans les alvéoles de la glande, à l'y neutraliser, puis, après l'avoir ainsi rendue inoffensive, à la déverser de nouveau dans le courant circulatoire, afin de lui faire subir des métamorphoses ultérieures.

Notkine fait remarquer que la maladie de Basedow, qui probablement est le résultat d'une intoxication par l'enzyme thyroïdien en excès, paraît être influencée d'une façon très favorable par la thyroprotéide à petites doses.

Quant à la substance neutralisante qui, dans cette théorie antitoxique, serait le produit proprement dit de la sécrétion thyroïdienne, Notkine la considère comme étant un corps enzymaire qu'il appelle thyréoïdine.

S. Fränkel prétend que ce dernier rôle revient à l'alcaloïde qu'il nomme thyro-antitoxine et Baumann à la substance iodée qu'il a découverte, la thyro-iodine ou iodothyrine.

A notre avis, c'est ce dernier produit qu'on pourrait le plus justement considérer comme jouant le rôle d'antitoxine. En effet, de tous les corps qu'on a extraits de la thyroïde, l'iodothyrine est celui qui réunit le mieux l'action totale du suc thyroïdien; en tous cas, comme l'a montré Magnus-Lévy, c'est celui qui a l'effet le plus manifeste sur les échanges nutritifs.

La présence de l'iode dans cette substance permet, du reste, de donner à bien des phénomènes se rattachant à la thyroïde et restés jusque-là sans solution une explication

d'autant plus plausible qu'ollo est conforme aux connaissances qu'on avait depuis longtemps do l'action prosque spécifique de l'iodo sur la thyroïde.

Ainsi donc, cetto théorie antitoxique, telle qu'olle a été présentée par Notkine, puis complétée par la découvorte de Baumann, peut être résumée de la façon suivanto : la thyroprotéide, substance nuisible qui prend naissance dans l'organismo, subit, au sein même de la glande thyroïde, une neutralisation ou une destruction par l'action de la thyro-iodine, substanco bienfaisante et de sécrétion thyroïdienne.

C'est sous cette forme synthétique quo, dans l'état actuel de nos connaissances sur ce sujet, l'action antitoxique des produits thyroïdiens doit, croyons-nous, ètro présentée.

Eh bien ! quand on y regarde de près, cette théorie antitoxique do la médication thyroïdienne est loin de satisfaire l'esprit ot donne lieu à de nombreuses objections. Ce qu'on ne saisit pas très bien dans cetto théorie, c'ost comment il so fait que la substance thyroïde en nature, qui contient par conséquent à la fois le produit toxiquo, thyroprotéide do Notkine, et le produit antitoxique, thyro-iodino de Baumann, reproduise, dans la médication thyroïdienne, les seuls effets du produit antitoxique. Que devionnent donc alors les effets do la thyroprotéide qui représente presque toute la matière colloïde, laquelle constitue presque en entier le suc thyroïdien naturel? Est-co parce qu'il doit toujours y avoir dans une glando thyroïde saino — comme sont naturellomont celles qui servent à la próparation du suc — une prédominance du produit antitoxique, produit noutralisant, sur le produit toxique qui doit ètro neutralisé, et que le premier, étant de naturc enzymaire, ne compte pas par sa quantité mais par sa simple présenco, celle-ci fût-elle représentée par une dose infinitésimale ? L'explication pourrait être acceptée avec la théorie telle que l'a formuléo Notkine, c'est-à-dire en admettant l'exis-

tence de la substance enzymaire comme antitoxique. Mais alors la théorie avec l'enzyme de Notkine est beaucoup moins compréhensive, beaucoup moins explicative des phénomènes qu'avec l'iodothyrine de Baumann, tandis que d'autre part, si on admet l'iodothyrine de Baumann, l'objection précédente persiste, puisque l'iodothyrine est un corps bien défini, agissant à des doses précises et d'autant plus énergiquement que ces doses sont plus élevées.

En outre, comment expliquer que le suc naturel (avec la thyroprotéide par conséquent) est encore de toutes les préparations thyroïdiennes la plus efficace? Et encore que, dans le corps thyroïde des basedowiens, lequel, au dire de la plupart des auteurs, se distingue par l'absence presque complète de matière colloïde, et, en tous cas, d'après la théorie, par une notable prédominance de la matière antitoxique, on ne trouve pas un suc jouissant de propriétés plus actives que celui d'un goître ordinaire (expériences de Hutchinson, de Soupault (1)?

De tous les organes auxquels on attribue des fonctions antitoxiques — et ils sont nombreux, capsules surrénales, reins, pancréas, foie, rate, etc., pour ne citer que les plus connus (2) — la thyroïde est l'organe qui les posséderait de la façon la plus démonstrative, dit-on. Il est bien vrai que, pour aucun autre tissu, les essais d'opothérapie n'ont donné des résultats comparables; il est bien vrai que le suc orchitique lui-même, dont le succès avait au début consacré expérimentalement l'exactitude de la théorie séquardienne sur les

(1) Hutchinson, *Ass. brit. med.*, 64e session, juillet 1896. — Soupault, *Revue de neurologie*, 30 novembre 1897, p. 630.

(2) D'après les nouvelles idées sur les auto-intoxications et les sécrétions internes, il n'est pas un organe, pas un tissu, pas une cellule dont l'excès d'activité ou le défaut de fonctionnement ne soient capables de faire naître quelques composés offensifs (Charrin).

sécrétions internes, n'a jamais produit des effets aussi positifs et aussi probants que le suc thyroïdien.

Mais il est un point qu'il faut bien faire remarquer, c'est que l'application organo thérapique du corps thyroïde comporte de notables différences avec ce qui se voit pour ces autres organes.

Prenons les capsules surrénales, dont les fonctions antitoxiques paraissent également bien démontrées (Langlois, Charrin, Abelous, Albanèse, Zucco, etc.). On a bien constaté, comme pour la thyroïde, que l'extrait des capsules retarde la mort des animaux décapsulés et supprime les convulsions; Abelous, après avoir pratiqué des greffes sur des animaux, a bien pu impunément leur enlever leurs capsules, puis les faire succomber en les privant de leur greffe. Mais, dans leur application sur l'homme, l'opothérapie surrénale et l'opothérapie thyroïdienne présentent de notables différences.

Jaboulay, ayant inséré chez deux malades une capsule surrénale de chien sous la peau de l'abdomen, vit ces deux malades succomber, 24 heures après, avec des phénomènes identiques, de la prostration, de l'hyperthermie, etc. Dans un autre cas, chez un enfant addisonien et tuberculeux, V. Augagneur pratique, dans le tissu sous-cutané de l'abdomen, une greffe de capsule de chien ; l'enfant meurt trois jours après, avec fièvre, convulsion, coma. Courmont cite un cas tout à fait analogue (1).

Voilà donc deux glandes, la thyroïde et la capsule surrénale, passant toutes deux pour jouir de fonctions antitoxiques, l'une et l'autre indispensables à l'homme, dont la première

(1) Jaboulay, la Greffe de corps thyroïde et de capsule surrénale dans les maladies de ces glandes. *Lyon médical*, 1892, 21 mars. — V. Augagneur, *Ibidem.*, 1893, 29 janvier, p. 169. — Courmont, *4e Congrès de médecine interne*, à Montpellier, 13 avril 1898.

peut être remplacée par son homologue empruntée à un animal et dont la seconde, lorsqu'elle est altérée, non seulement ne peut pas être suppléée par un corps surrénal étranger, mais est incapable de lutter contre les effets de cette greffe, laquelle, loin de guérir, empoisonne au contraire le malade plus sûrement que s'il avait eu des capsules surrénales saines.

Béclère (1) établit un parallèle entre l'opothérapie surrénale chez les addisoniens et l'opothérapie thyroïdienne chez les myxœdémateux.

Chez les myxœdémateux, l'action de la médication thyroïdienne est toujours efficace et se manifeste dès les premiers jours du traitement; chez l'addisonien, au contraire, le traitement surrénal échoue le plus souvent, et, quand il réussit, il s'écoule entre le début du traitement et les premières apparences d'amélioration plusieurs mois.

Chez le myxœdémateux, le bénéfice de la médication thyroïdienne est essentiellement temporaire, il survit quelques jours seulement à la suppression du traitement; le malade est obligé de se traiter jusqu'à la fin de son existence. Chez l'addisonien, au contraire, le traitement a une durée limitée et, après qu'il a été suspendu, l'amélioration ne fait que s'accroître pour aboutir à une guérison durable.

Ces différences fondamentales entre les effets de l'opothérapie surrénale et ceux de l'opothérapie thyroïdienne montrent manifestement que ces deux médications ne présentent aucune analogie dans leur mode d'action sur l'organisme.

L'une, la médication thyroïdienne, agit en apportant à l'organisme certaines substances que le myxœdémateux ne fabrique plus ou du moins qu'il fabrique en quantité insuffisante; ces substances sont du reste aussitôt utilisées, puis

(1) Béclère, *Soc. méd. des hôpitaux*, 25 février 1898.

détruitas ou éliminées; il ast donc nécessairo d'en renouveler presque incassammcnt l'apport, commo on fait d'un médicament.

L'autra, la médication surrénalc, quand par hasard son action est cfficace, n'agit certainamant pas da la mêma façon.

Il est ancore un autre fait plus important.

Contrairement à cc qui se passa dans l'emploi opothérapique des autres axtraits de tissu, la principa thyroïdien cst aussi énergiqua, — at mêma plus, — par la voie stomacale que par les injactions sous-cutanécs.

On est bian forcé d'admettre que, pour résistar à l'action des sucs gastriqua at intestinal, il ast nécassairo quc ca principe actif soit autre chose qu'unc simple matière albuminoïde, contenant ou non un fcrment.

Avec l'iodothyrine, substance nettement distincte des albuminoïdes non seulement par scs caractères physiques, mais encora par la présence de l'iode, cette résistance aux liquides digestifs s'explique d'elle-même. Le fait, si anormal en apparence, que le suc thyroïdian ast plus énergique administré *ab ore* que *sub cute* s'expliquarait ainsi : la matière colloïde, qui forma la grande partie de la thyroprotéide, scrait anéantia par les sucs digestifs et na contrebalancerait pas l'effet da l'iodothyrina qui, au contraire, reste intacte.

La théorie antitoxique de la médication thyroïdienne ne nous satisfait donc pas : clla ne scmbla pas donner à cette médication sa véritabla physionomie.

En effet, avcc l'opothérapic thyroïdicnne, on sa trouva an présence d'un processus organochimiqua qui se prácise. On n'a pas saulement affaira à un vaguc fcrment dont lcs affcts antitoxiques n'ont qu'una existenca factice ct hypothétiqua. Mais on a cn mains un véritabla médicamcnt, l'iodothyrinc, composé iodé auquel s'associe l'arsenic, sous forme d'arsénu-

cléinc, ct l'iede et l'arsenic aent des cerps dent une lengue pratique thérapeutique a censacré et admirablement défini les prepriétés et lea indicatiens.

L'iodelhyrine et l'arsénucléine ne deivent denc pas être censidérés cemme une antitexine, mais cemme un médicament dans la réelle acception du met, c'est-à-dire comme un agent destiné à ramener au type normal les erganes et les fenctiens déviés par l'état de maladie, en déterminant des medificatiens dans leur dynamisme et leurs fenctiens.

Au lieu de suppeser que la sécrétion de la thyroïde agit en détruisant eu en neutralisant des déchets texiques qui, sans elle, s'accumuleraient dans l'écenemie, il neua paraît plus cenferme aux faits d'admettre que le preduit de cette sécrétien a peur effet d'empêcher la fermation de ces déchets.

Le preduit actif de cette sécrétien serait le **régulateur des échanges nutritifs** qu'il maintient dans la nermale, au lieu d'être un agent de défense centre les preduits malfaisants résultant de la déviation de ces échanges.

Et, en réalité, le liquide thyreïdien intreduit dans l'écenemie ne semble s'y cemperter ni cemme une texine, ni comme une antitexine, mais cemme un médicament ordinaire. Seus l'influence de la médicatien thyroïdienne, il se produit bien, il est vrai, des medificatiens dans la désassimilatien des substances erganiques, ainsi que des réactiens ebjectives et subjectives; mais cela n'est pas spécial au traitement thyroïdien. Ces mêmes phénemènes et cea mêmes symptômea se rencentrent, plus eu meins accentués, dans les divers cas de medification brusque des échanges, par exemple avec la suractivité des désassimilatiens azetées et avec l'accreissement de l'exydatien des graisses. Ainsi, en les note lersqu'en ferce certaines cures centre l'ebésité, la cure de Banting entre autres, eu bien à la suite d'exercices musculaires exagérés. Ces phénemènes sent, en teua peinta, cemparables

aux troubles que produit indirectement l'emploi abusif ou trop précipité d'une médication quelconque, laquelle peut donner lieu alors à des symptômes analogues de métabolisme exagéré, sans devoir pour cela être rangée parmi les médications toxiques ou antitoxiques.

Du reste, ces phénomènes de réaction trop intense du traitement thyroïdien peuvent être évités, comme dans toute autre médication, en tâtant la susceptibilité individuelle des sujets.

Pareillement, quand, par la suppression de la sécrétion thyroïdienne, comme cela existe dans le myxœdème, il se produit un ralentissement dans les désassimilations azotées, on se trouve en présence moins d'une intoxication proprement dite que d'un trouble organique véritable, d'un métabolisme insuffisant.

Donc, à la diminution de la fonction thyroïdienne correspond le ralentissement du mouvement nutritif, de même que l'opothérapie thyroïdienne provoque une accélération de ce mouvement.

A l'appui de cette façon de penser, on peut envisager ce qui se passe, par exemple, dans les cas d'**Hypoazoturie**. On sait qu'en dehors des cas d'hypoazoturie acquise, signe d'une dénutrition générale dont la cause provocatrice est le plus souvent un cancer avancé ou toute autre affection chronique et progressive, il existe une hypoazoturie primitive, en quelque sorte constitutionnelle et congénitale. Or, ces hypoazoturiques ont une physionomie spéciale, se rapprochant presque, à un certain point, de celle des myxœdémateux et que le professeur Tedenat (de Montpellier) a bien mise en relief (1).

« Fréquemment, dit-il, les hypoazoturiques ont l'aspect in-

(1) H. Reyniès, De l'hypoazoturie : sa véritable signification clinique. *Semaine médicale*, 1897, p. 205.

fantile, les membres grêles, les chairs molles, le teint peu coloré, leurs artères petites, minces; ils ont les extrémités habituellement refroidies, même en été, et la paume de leurs mains est souvent en transpiration; ils ont les tissus musculo-aponévrotiques insuffisants, atones, et par là sont plus exposés aux ptoses, aux prolapsus et aux hernies. Chez les femmes, l'utérus est petit; les règles sont pâles, peu régulières. D'autres fois, l'hypoazoturie revêt un autre type : les sujets sont alors obèses et gras; mais ce masque adipeux cache une nutrition tout aussi retardée. Les hypoazoturiques ont d'ailleurs un tempérament mou et sont souvent apathiques.

Comme on le voit, ce tableau symptomatique de l'hypoazoturie constitutionnelle ressemble beaucoup à celui du myxœdème.

La glande thyroïde verse donc dans la circulation une substance de sécrétion qui a les propriétés d'un véritable médicament.

L'utilisation de cette substance dans l'économie est indispensable, puisque sa disparition est toujours accompagnée des troubles les plus profonds de la nutrition.

Le suc thyroïdien, introduit artificiellement dans l'organisme, s'y comporte comme un véritable médicament. On peut dire même que la thérapeutique ne possède pas de moyen plus puissant et qu'il n'y a pas dans toute la matière médicale une autre substance dont l'action curative soit plus évidente, plus prompte et plus sûre. Non seulement il fait disparaître complètement les accidents consécutifs à l'absence de la glande, mais encore il agit favorablement sur chacun des symptômes de la cachexie strumiprive, pris isolément et envisagé en dehors de cette cachexie.

Or, à bien considérer, tous ces symptômes relèvent moins

d'un empoisonnement intra-organique que d'un ralentissement des échanges nutritifs, d'un abaissement des oxydations.

Les matériaux jeunes et embryogéniques que fabrique sans cesse l'organisme subissent un arrêt dans leur évolution quand la fonction thyroïdienne est supprimée. Sans elle, il semble que ces matériaux en préparation ne puissent pas arriver à leur organisation complète. Les cartilages épiphysaires, destinés à devenir tissu osseux, s'arrêtent dans leur processus. Les érythrocytes nucléés, indice d'un état fœtal du sang, ne deviennent pas globules adultes. La mucine, substance en marche vers un état plus parfait, cesse de subir les transformations nécessaires et s'accumule dans les tissus.

Ces matériaux embryonnaires, inutilisables dans un organisme complet, peuvent devenir, quand ils s'y ferment, de véritables agents nuisibles et toxiques, et c'est dans ce sens qu'on pourrait à la rigueur admettre une fonction antitoxique de la thyroïde; mais, plus justement et avant tout, la fonction de cette glande est d'empêcher la formation de ces matières.

C'est à la protéide iodée et à la protéide arsenicale, — sans doute par l'iode et l'arsenic qu'elles contiennent, — qu'est due l'action du corps thyroïde, préventive quand la glande fonctionne normalement, modificatrice et restrictive quand, la glande ne fonctionnant plus, on y supplée par le suc thyroïdien.

Ne voit-on pas l'iode et l'arsenic associés ensemble se comporter comme agents thérapeutiques d'une façon analogue à celle du liquido thyroïdien ? Et c'est à ce mode d'action qu'est due leur réputation de **dépuratifs** par excellence. Pour ne parler que de ce qui se passe dans la syphilis tertiaire, où la plupart des néoformations sont de nature embryoplastique, le traitement iodique, qui a une action si spécifique, prévient la genèse de ces éléments embryoplastiques

et aussi bien les fait disparaître quand ils sont fermés. On a même traité avec succès par le suc thyroïdien la syphilis maligne, rebelle au traitement spécifique ioduré (Menziès) (1).

Nous croyons donc que l'iodothyrine a une influence directe sur le métabolisme, sans même qu'il soit besoin de l'intermédiaire du système nerveux pour expliquer son influence sur la régulation des échanges intra-organiques. Quand la glande thyroïde, atrophiée ou dégénérée, ne sécrète plus cette substance, les troubles nutritifs qui en résultent sont immédiats et tiennent uniquement à l'absence dans l'organisme d'un principe qui augmente normalement l'intensité des échanges. En un mot, la régularisation des échanges nous apparaît comme pouvant être d'ordre chimique direct. Il existe dans l'organisme des substances qui exagèrent, d'autres qui diminuent le métabolisme. Par l'action ménagée de ces corps en quantité à peu près équivalente, doit être réalisé l'équilibre nutritif. L'iodothyrine est une de ces substances la mieux déterminée chimiquement, bien qu'elle contienne encore beaucoup d'inconnues.

D'après des recherches récentes, celles de Vanossy et de Vas entre autres (2), l'action du suc thyroïdien sur le métabolisme serait la seule et unique, et les phénomènes de thyroïdisme (phénomènes toxiques), souvent constatés, résulteraient, comme nous l'avons déjà dit, de ce que les préparations thyroïdiennes employées ne sont pas suffisamment stérilisées et contiennent des ptomaïnes.

D'après ce qui précède, il est à peine besoin d'ajouter que nous nous refusons à considérer la sécrétion thyroïdienne comme ayant son centre d'action limité au sein même du corps thyroïde. Du moment que nous l'envisageons comme

(1) Menziès, Syphilis maligne traitée par le suc thyroïdien. *Semaine médicale*, 1894, annexe, p. CLXX
(2) Vanossy et Vas, *Manch. med. Wochen.*, sept. 1897.

étant en quelque sorte inhibitrice des déviations des actes nutritifs, cette action doit se porter sur toutes les parties de l'économie.

La conception de Notkine, faisant de la glande thyroïde une sorte de récipient de laboratoire où la toxine, sous forme de matière colloïde (thyroprotéide), viendrait se soumettre à l'action neutralisante de l'antitoxine, paraît bien invraisemblable. Sans qu'il le dise, bien entendu, l'auteur semble avoir été impressionné par la similitude d'aspect de la matière colloïde et de la mucine, ainsi que par l'action régressive et involutive que le suc thyroïdien exerce sur les goîtres colloïdes. Mais ce sont là plutôt des rapprochements qui provoquent des théories ingénieuses et qui font qu'on laisse trop de côté l'ensemble des phénomènes.

A envisager, telle que nous venons de le faire, l'action de la sécrétion thyroïdienne, on explique d'une façon peu complexe et très compréhensive tous les phénomènes de la cachexie strumiprive et leur disparition par l'emploi des préparations thyroïdiennes. Mais ce n'est pas de ce côté que se trouvent les véritables difficultés d'interprétation.

Il n'est contesté par personne en effet que, dans la cachexie strumiprive et le myxœdème, la disparition du corps thyroïde soit dans un rapport causal direct avec les phénomènes morbides, par suite de l'absence d'une substance sécrétée ayant une importance spécifique sur toutes les fonctions, soit qu'elle détruise ou transforme, soit qu'elle neutralise ou inhibe des produits issus des échanges nutritifs de l'organisme. Pour notre part, nous ne faisons que préciser, en disant que cette substance sécrétée spécifique est l'iodothyrine, dont l'action physiologique et pharmacodynamique, se rapprochant de celle de l'iode et des iodures, est régulatrice des échanges organiques.

Les difficultés apparaissent quand on se place en présence

d'autres phénomènes morbides se rattachant, non plus, comme le myxœdème, à la suppression du corps thyroïde et à l'absence de sa sécrétion, mais au contraire à l'hypertrophie de l'organe et à l'exagération ou à l'adultération de sa sécrétion.

En un mot, comment se comporte la sécrétion thyroïdienne dans le goître simple, dans le goître exophtalmique, et aussi dans les cas où le corps thyroïde, à l'instar des autres glandes, sans présenter de lésions anatomiques apparentes, se trouve modifié dans sa fonction de sécrétion ?

Ces différentes questions seront passées en revue dans la seconde partie de ce livre, où sera traitée la « médication thyroïdienne dans les maladies ».

Mais, avant d'aborder cette deuxième partie, il est intéressant de passer une revue complémentaire de la *médication parathyroïdienne* et de la *médication hypophysaire*.

CHAPITRE VII

MÉDICATION PARATHYROIDIENNE ET MÉDICATION HYPOPHYSAIRE

Comme complément à l'étude que nous venons de faire des modifications organiques produites par l'administration des préparations du corps thyroïde, il est intéressant d'examiner les effets de même ordre produits : 1° par l'opothérapie parathyroïdienne; 2° par l'opothérapie hypophysaire, l'hypophyse ou corps pituitaire pouvant être considéré, avons-nous dit, comme une glandule thyroïde aberrante.

I. Médication parathyroidienne. — Nous rappellerons qu'en ce qui concerne les glandules parathyroïdes, trois théories ont été émises :

1° Théorie des suppléances fonctionnelles, d'après laquelle les parathyroïdes suppléeraient le corps thyroïde quand il fait défaut (Gley);

2° Théorie d'une fonction parathyroïdienne propre, indépendante de la fonction thyroïdienne (Moussu). De même que l'insuffisance thyroïdienne cause les phénomènes chroniques de la cachexie strumiprive, de même l'insuffisance parathyroïdienne donnerait naissance aux accidents aigus tétaniques (1);

3° Théorie d'une association fonctionnelle entre le corps

(1) Moussu, Recherches sur les fonctions thyroïdiennes et parathyroïdiennes. *Thèse de Paris*, 1897.

thyroïde et les parathyroïdes. D'après cette théorie, présentée en dernier lieu par Gley, les parathyroïdes auraient pour fonction spéciale de préparer le produit de la sécrétion qui se déposerait ensuite dans la glande principale. Gley étaie cette théorie sur les faits expérimentaux suivants : On trouve de l'iode dans les parathyroïdes proportionnellement en bien plus grande quantité que dans le corps thyroïde, 10 à 15 fois plus à poids égal, et encore en beaucoup plus grande quantité qu'à l'état normal, quand on a extirpé le corps thyroïde ; inversement, le corps thyroïde ne contiendrait qu'une quantité d'iode bien inférieure à la normale, après l'ablation des parathyroïdes (1).

Ces diverses théories comportent encore de nouvelles études. Cependant, ce que l'on sait positivement des parathyroïdes, c'est que, chez les animaux, l'extirpation des glandules externes ne produit pas de conséquences fâcheuses, tandis que l'extirpation sumultanée des glandules externes et internes détermine les accidents aigus de tétanie. C'est là du moins ce qui ressort des expériences faites sur des chiens, des chats et des lapins. Mais, sur l'homme, l'extirpation isolée des parathyroïdes n'a pas encore été pratiquée et ne paraît pas devoir l'être, parce que, chez l'homme, ces glandules sont immédiatement juxtaposées à la thyroïde et font corps avec elle. De sorte que le myxœdème, qui succède chez l'homme à la thyroïdectomie totale, est bien la résultante de l'absence de la thyroïde et des parathyroïdes. C'est bien, à proprement parler, un myxœdème thyro-parathyroïdien. Or, ce myxœdème post-opératoire représente cliniquement la forme la plus complète du myxœdème : on y retrouve toujours inséparablement les deux éléments de la cachexie, état morphologique spécial dit pachydermique et état de dépros-

(1) Gley, Glande thyroïde et glandules parathyroïdes, *Presse médicale*, 1898, p. 17.

sion psychique. Tandis que, au contraire, dans le myxœdème spontané, on rencontre des cas purement morphologiques avec intégrité complète des aptitudes psychiques.

Brissaud (1) suppose que, si le bistouri du thyroïdectomiste ménage difficilement les parathyroïdes, un processus morbide peut les laisser intactes et qu'ainsi s'expliqueraient ces différences entre le myxœdème opératoire, toujours complet (myxœdème thyroparathyroïdien), et certaines formes purement morphologiques du myxœdème médical, chez lesquelles l'intégrité des fonctions psychiques correspondrait à l'intégrité des parathyroïdes (myxœdème simplement thyroïdien).

D'où cette conclusion que les glandules parathyroïdes pourraient bien être spécialement préposées au bon fonctionnement des centres nerveux.

On s'est demandé aussi si les glandules parathyroïdes ne joueraient pas un rôle dans la genèse de la maladie de Basedow.

On a bien étudié, dans cette maladie, les lésions de la glande thyroïde, du thymus et des ganglions lymphatiques circonvoisins, mais on n'a pas, que nous sachions du moins, songé à connaître l'état des parathyroïdes. Et pourtant on peut faire remarquer que les parathyroïdes ont une origine embryologique commune avec le thymus et que, dans un grand nombre de cas de maladie de Basedow, le thymus est hypertrophié ; — que l'extirpation isolée de ces glandules chez certains animaux provoque les accidents aigus de la cachexie strumiprive (Moussu, Vassale, Alexandri, Rouxeau); — que ces accidents aigus (tétanie, tremblements, paralysies, etc.) se rapprochent beaucoup plus des phénomènes basedowiens que de ceux du myxœdème ; — qu'il ne paraît pas

(1) Brissaud, Myxœdème thyroïdien et myxœdème parathyroïdien. *Presse médicale*, 1898, nº 1 ; — *Iconographie de la Salpêtrière*, 1897, p. 240.

contestable que les causes générales diathésiques et infectieuses qui, dans la maladie de Basedow, atteignent le corps thyroïde, altèrent également les parathyroïdes (Roger et Garnier).

Pour qu'il y ait goître exophtalmique, peut-être faut-il que tout le système glandulaire thyroïdien soit endommagé, tandis que, dans le goître vulgaire, dont les lésions thyroïdiennes sont en somme les mêmes, l'intégrité de la fonction parathyroïdienne empêche les phénomènes de basedowisme. C'est approchant la distinction que Brissaud a faite entre le myxœdème thyroïdien et le myxœdème thyro-parathyroïdien.

Jusqu'à ce jour, les applications de la médication parathyroïdienne ont été peu nombreuses.

Cristiani et Ferrari (1) ont pratiqué des greffes de glandules parathyroïdes sur des rats blancs. Ces greffes, étudiées histologiquement, ont montré les mêmes phases de transformation que celles du tissu thyroïdien greffé; toutefois, le tissu parathyroïde gardait les mêmes caractères qu'il avait précédemment et jamais il n'a été vu évoluant vers le tissu thyroïdien.

Moussu (2) a injecté à des animaux ayant subi l'ablation de tous les organes thyroïdiens de l'extrait aqueux de glandules parathyroïdes. Les accidents de strumiprivie ont été seulement atténués avec une faible quantité de cet extrait. Avec des doses correspondant à une quinzaine de glandules du cheval, les phénomènes tétaniques ont complètement disparu ; bien entendu, ils ne tardaient pas à reparaître si on ne renouvelait pas les injections. Ces expériences semblent constituer pour Moussu une nouvelle démonstration d'une fonction parathyroïdienne indépendante de la fonction thyroïdienne proprement dite.

(1) Cristiani et Ferrari, *Soc. de biol.*, 16 octobre 1897 ; — Ferrari, Contribution à l'étude des glandes parathyroïdes. *Thèse de Genève*, 1898.
(2) Moussu, *Soc. de biologie*, 30 juillet 1898.

Plusieurs myxœdémateux ont été traités par Charrin (1) au moyen de glandules parathyroïdes. Les résultats n'ont pas été précisément satisfaisants. Dans des cas où la médication avec le corps thyroïde avait donné des succès, la médication parathyroïde n'a fourni aucun résultat bien appréciable.

Par contre, avec cette médication on aurait eu d'assez heureux résultats dans quelques cas de maladie de Basedow (2).

II. Médication hypophysaire. — L'hypophyse ou corps pituitaire peut être considéré comme une glande thyroïde aberrante, la plus grosse et la dernière d'une chaîne ininterrompue qui commencerait au-dessus de thymus, se continuerait par une autre glande aberrante existant parfois dans le *foramen cæcum* de la langue, et se terminant enfin par l'hypophyse.

On sait en effet que le corps pituitaire se compose de deux lobes, l'un postérieur, de nature nerveuse, dérivant du cerveau, l'autre antérieure, de nature épithéliale. Ce dernier lobe, de par sa structure et aussi de par sa physiologie, paraît se rapprocher de la glande thyroïde. Mêmes follicules clos remplis de matière colloïde, même dualité des cellules (Lothringer). Les cellules principales possèdent, contrairement aux autres, une propriété chimique spéciale : elles réduisent l'acide osmique, se colorent d'une manière plus intense par la méthode de Weigert et les couleurs d'aniline. C'est pour cette raison qu'on les a appelées *cellules chromophiles*. Comme les cellules similaires de la thyroïde, elles se transformeraient en matière colloïde (ou la sécréteraient), et cette matière serait absorbée ensuite par les vaisseaux

(1) Charrin, *Soc. de biol.*, 30 juillet 1898.
(2) Lusena, Organothérapie parathyroïdienne. *Riforma medica*, 12 nov. 1898. — Ferrari, *Thèse de Genève*, 1898.

lymphatiques, dans lesquels on retrouve, en effet, des bouchons de cette substance (Pisenti et Viola).

Pisenti (1) a même établi que la thyroïde et la pituitaire pouvaient être considérées comme ayant la même origine embryogénique. Jusqu'à lui on admettait sans conteste l'origine ectodermique de l'hypophyse, à l'encontre de celle du corps thyroïde, d'origine endodermique. Or, ce physiologiste a trouvé que dans l'hypophyse, abstraction faite de la partie nerveuse postérieure, la partie antérieure, épithéliale, pouvait se scinder elle-même en deux portions : l'une antérieure, la plus considérable et la plus vasculaire, avec de gros follicules remplis de matière colloïde ; l'autre postérieure, où la structure folliculaire est moins apparente, les vaisseaux moins nombreux, la matière colloïde absente. Pisenti rapproche ces données des découvertes embryologiques de Valenti et de Kupfer, qui assignent en effet à la portion épithéliale du corps pituitaire une double origine : l'une ectodermique (du bourgeon pharyngien des classiques), l'autre endodermique, aux dépens d'un diverticule de l'intestin primitif. Pisenti fait provenir du bourgeon endodermique la partie antérieure, folliculaire, colloïde, sus-mentionnée, et ainsi s'expliquerait son analogie de structure et de fonctions avec le corps thyroïde. Cette analogie est d'autant plus manifeste que, chez l'adulte, seule la portion antérieure subsiste, la portion postérieure s'atrophiant.

D'après Marie, le corps pituitaire exerce sur le développement de l'organisme une influence semblable à celle du corps thyroïde ; mais son rôle dans le mouvement des échanges organiques semble porter en particulier sur la nutrition des systèmes osseux, musculaire et vasculaire.

Que, sous l'influence d'un état morbide, l'activité de l'hypophyse soit accrue, le développement de ces systèmes osseux

(1) Pisenti, *Gazetta degli Ospedali*, 1895, nº 50.

et musculaire se fera plus considérable, et de la sorte l'adolescent deviendra un géant et l'adulte un acromégalique. C'est dans cette période d'éréthisme que l'acromégalique présente souvent des symptômes de basedowisme. Mais que les altérations de l'hypophyse aboutissent, à un moment donné, à la cessation de sa fonction, il se produit alors une cachexie spéciale, qui est le pendant de la cachexie strumiprive. C'est dans cet état que l'acromégalique se rapproche du myxœdémateux.

Un point important est encore à signaler, c'est que la glande pituitaire contient de l'iode comme le corps thyroïde (Ewald, Snitzler).

E. de Cyon (1) établit une assimilation physiologique entre l'hypophyse et la thyroïde. Comme celle-ci, la glande pituitaire remplirait à l'égard du corveau un rôle protecteur contre l'afflux sanguin, d'abord par une action mécanique spéciale sur les mouvements du cœur et ensuite par le rôle chimique de sa sécrétion, dont les effets, comparables à ceux de l'iodothyrine, portent spécialement sur les nerfs moteurs du cœur (pneumogastrique et système sympathique).

Sous l'influence de l'administration de la substance hypophysaire, les échanges organiques subissent une modification assez analogue à celle que produit la médication thyroïdienne proprement dite. A. Schiff (2) a trouvé que l'excrétion de l'azote était variablement et modérément modifiée, tandis que celle du phosphore était notablement accrue, surtout dans les matières fécales, ce que Scholz avait déjà signalé pour la substance thyroïde. L'auteur en conclut que la substance hypophysaire provoque l'exagération de la destruction d'un tissu pauvre en azote et riche en phosphore, et,

(1) De Cyon, Fonctions de l'hypophyse. *Acad. des sciences*, 18 avril 1898.
(2) A. Schiff, Mutations organiques sous l'influence des préparations d'hypophyse et de thyroïde. *Zeitsch. f. klin. méd.*, XXX, 1897.

comme de ce genre il n'existe guère que deux tissus, les centres nerveux et les os, il pense qu'il s'agit d'une modification de la nutrition du tissu osseux.

D'après Magnus-Lévy (1), l'administration de tablettes de corps pituitaire est suivie de troubles do l'assimilation ot de la désassimilation, semblables à ceux qu'on observe par l'usage de tablettes thyroïdiennes. Un acromégalique, avec tumeur maligne de l'hypophyse, observé par lui, offrait, au point de vue des échanges organiques, une grande ressemblance avec la maladie de Basedow : sueurs abondantes, polyphagie, polyurie, glycosurie alimentaire.

La glycosurie d'origine hypophysaire est fréquente; je l'ai observée une fois chez un acromégalique avec hypertrophie du corps pituitaire, constatée à l'autopsie. Hansmann, sur un total de 97 cas d'acromégalie, a trouvé mentionné 12 fois le diabète sucré et Strumpell pense que cetto proportion est encore inférieure à la réalité.

Lancereaux a signalé la coexistence de l'acromégalie avec la maladie de Basedow et le diabète sucré; Joffroy estime que cette relation des complexes basedowien et acromégalique est plus fréquent qu'on ne pense (2).

(1) Magnus-Lévy, *Soc. de méd. int. de Berlin*, 5 avril 1897.
(2) Strumpell. *Deuts. Zeitsch. f. Nervenheilk*, XI, 1-2, 1898. — Pinles, Association de l'acromégalie et du diabète. *Allgemeine Wien. med. Zeitung*, 1897, nos 23, 24, 25. — Lancereaux, La trophonévrose acromégalique, sa coexistence avec le goitre exophtalmique et le diabète sucré. *Semaine médicale* 1895, p. 61. — Joffroy, Acromégalie avec démence. *Progrès médical*, 26 février 1898. — Schlésinger, Acromégalie et diabète. *Société de médecine interne de Vienne*, mars 1902.

DEUXIÈME PARTIE

MÉDICATION THYROIDIENNE DANS LES MALADIES

L'application primordiale et essentielle de l'opothérapie thyroïdienne, nous l'avons dit, a trait à l'**athyroïdie**, c'est-à-dire à tous les états morbides résultant de l'absence de la glande thyroïde. Ces cas sont le triomphe de la médication.

Cependant, à l'instar des autres glandes, le corps thyroïde peut présenter des troubles purement fonctionnels et dynamiques. Il peut paraître intact en apparence, et avoir une sécrétion exagérée, insuffisante ou adultérée.

De là, les notions de l'hyperthyroïdie, de l'hypothyroïdie et de la dysthyroïdie.

Cette conception n'est pas une simple hypothèse, car elle s'appuie sur des faits nombreux d'observations ; mais ne serait-elle qu'une hypothèse qu'il faudrait encore s'y arrêter. Toute théorie médicale ne commence-t-elle pas souvent par une hypothèse et n'a-t-on pas supposé l'hypo et l'hyperchlorhydrie avant que le chimisme stomacal ait été, pour ainsi dire, extériorisé et livré à l'analyse par les repas d'épreuve et autres procédés?

Le myxœdème lui-même, qui expérimentalement peut être reproduit par l'ablation de la thyroïde, ne comporte pas cependant nécessairement la disparition de cette glande. Une série d'observations dans ce sens a été publiée dans ces der-

nières années. Si bien que, sans avoir précisément diminué de volume, la glande peut être dans un tel état d'hypothyroïdie qu'elle engendre le myxœdème ou des symptômes qui s'y rapportent plus ou moins.

Inversement, avec une glande thyroïde, normale en apparence, il peut exister des phénomènes d'hyperthyroïdisme, ressemblant à ceux qu'on constate au cours d'une médication thyroïdienne intensive.

C'est surtout pendant la période d'activité glandulaire que doivent se produire les phénomènes d'hyperthyroïdie, et, pour le corps thyroïde, la période d'activité normale cesse au moment où cet organe commence à s'altérer par suite des progrès de l'âge. Chez le vieillard, la thyroïde est surtout altérée et réduite souvent à l'état de vestige. Cette période de dégénérescence est favorable à l'hypothyroïdie et le myxœdème n'est pas sans présenter certaines ressemblances avec les symptômes de la sénilité.

Le chimisme thyroïdien est encore incomplètement connu, mais, au milieu de faits contestés, il en est de définitivement acquis.

Le rôle assurément important que joue la glande thyroïde dans les échanges nutritifs, est incontestable : la désassimilation des albuminoïdes, la formation ou la désintégration de la graisse et du sucre, l'élaboration ou la destruction de la mucine, etc. Si l'on ajoute à toutes ces actions son influence bien connue sur le squelette, on comprend que la thyroïde puisse, par son bon ou son mauvais fonctionnement, modifier profondément le mouvement organique dont le corps humain est le théâtre.

Le champ de l'opothérapie thyroïdienne s'élargit de la sorte considérablement, et les résultats obtenus, pour être moins brillants que dans l'athyroïdie, sont aussi intéressants à tenter et à observer.

On est allé plus loin encore.

Dans l'engouement qui accompagne toute médication nouvelle, on a des tendances à en généraliser les applications. On en est donc arrivé bientôt à employer l'opothérapie thyroïdienne dans des maladies dont le symptôme principal se retrouve dans le myxœdème, et, comme celui-ci représente une dystrophie générale où la plupart des organes et des fonctions sont atteints, on conçoit l'extension prise par l'application de la médication.

Théoriquement, on peut donc dire que l'opothérapie thyroïdienne s'adresse aux cas où il existe de l'athyroïdie, de l'hypothyroïdie ou de la dysthyroïdie et qu'elle est contre-indiquée dans les cas d'hyperthyroïdie. En réalité, la distinction n'est pas absolue en pratique. Il n'est pas rare de rencontrer sur un même sujet les deux ordres de troubles, les uns résultant de l'affaiblissement des fonctions thyroïdiennes, les autres traduisant une exagération de ces mêmes fonctions. Cette association, en apparence paradoxale, s'explique par ce fait que les fonctions thyroïdiennes, étant sans doute choses complexes, se décomposent vraisemblablement en une série de fonctions distinctes. Quand le corps thyroïde est absent ou complètement atrophié, toutes ces fonctions partielles sont abolies et le myxœdème typique est réalisé. Mais, quand le corps thyroïde est présent, même malade, la lésion peut très bien déterminer la suppression de certaines fonctions et l'exaltation de certaines autres. Dans ces conditions, on conçoit que l'opothérapie thyroïdienne rétablissant l'équilibre entre ces diverses fonctions, les phénomènes d'hyperthyroïdie soient eux-mêmes amendés par le traitement. On trouvera dans la suite de nombreuses applications de ce principe de physiologie pathologique.

Pour mettre un peu d'ordre dans l'exposé des nombreuses

affections contro losquelles on a utilisé, avec plus ou moins de succès, la thyroïdothérapie, nous classerons ces affections comme l'a fait Mossé (de Toulouse), en trois catégorics (1):

a) Etats morbides et dystrophies sous la dépendance d'une altération manifeste ou de la suppression de la grande thyroïde (*opothérapie directe*).

b) Etats morbidos ot troublos des organes ou des fonctions en corrélation avec le corps thyroïde, conduisant à admettre un trouble fonctionnel de la thyroïdo, sans altération physique évidente (*opothérapie indirecte*).

c) Etats morbides et syndrômes empiriquement améliorés par l'opothérapie thyroïdienne (*opothérapie empirique*).

Ce n'est là, bien entendu, qu'un classement d'ordre et non un classement définitif.

1) Mossé, *4e Congrès français de médecine interne*, tenu à Montpellier, 14 avril 1898.

CHAPITRE PREMIER

THYROIDOTHÉRAPIE DIRECTE

SOMMAIRE. — Athyroïdie. — Myxœdème post-opératoire. — Myxœdème spontané de l'adulte. — Myxœdème infantile. — Crétinisme ou myxœdème endémique.

L'opothérapie thyroïdienne directe s'adresse :

a) Aux dystrophies consécutives à l'athyroïdie, c'est-à-dire : 1° le *myxœdème opératoire*, autrement dit cachexie strumiprive ou thyréoprive de Kocher; 2° le *myxœdème spontané de l'adulte* ; 3° le myxœdème infantile ou *idiotie myxœdémateuse* ; 4° le *goître* et le *crétinisme endémiques*.

b) Aux diverses affections chroniques du corps thyroïde amenant un amoindrissement ou une adultération de la sécrétion, c'est-à-dire : 1° les *goîtres ordinaires* ; 2° le *goître exophtalmique*.

a) Toutes les dystrophies consécutives à l'**athyroïdie** donnent lieu, au point de vue de l'opothérapie thyroïdienne, à des considérations communes.

La médication y agit pour ainsi dire comme spécifique, et on assiste véritablement à une *restitutio ad integrum;* mais en général, l'amélioration ne persiste que tant que dure le traitement. Celui-ci, bien entendu, est impuissant à faire renaître l'organe absent.

L'idéal de la médication consisterait dans la *greffe thyroïdienne* ; mais nous avons vu que, jusqu'à présent, cette

greffe n'a pu être complètement réalisée. Dans les essais qui ont été tentés on n'a obtenu en général que des transplantations suivies de résorption du tissu inséré. Il faut dire aussi que cette greffe est tout particulièrement difficile à obtenir sur les cachectiques strumiprives, chez lesquels le tissu cellulaire sous-cutané est infiltré et la vitalité générale considérablement ralentie. Le moyen de réussir sur eux la vraie greffe, durable et non résorbable, — ce qui, après tout, a été démontré possible chez les animaux par Cristiani, — consisterait à démyxœdémiser d'abord le sujet par l'ingestion *per os* de préparations thyroïdes, et, une fois ce résultat obtenu, à pratiquer la greffe, tout en continuant l'ingestion, s'il y a lieu, jusqu'à ce que la greffe soit définitivement consolidée. Peut-être aussi, ainsi que le dit Poncet, a-t-on plus de chance de voir réussir la greffe au cou que dans le péritoine, où elle a été toujours très vite résorbée. De pareilles tentatives n'ont pas encore été faites.

Jusqu'à nouvel ordre, c'est donc à l'alimentation thyroïdienne qu'on a recours dans les états myxœdémateux; mais, pour réussir, cette médication doit être entourée de certaines précautions.

D'abord, comme dans tous les cas où le traitement est employé, on ne doit procéder que par tâtonnements, au point de vue des doses.

On doit surveiller aussi certains phénomènes de la démyxœdémisation signalés par Pierre Marie. Celui-ci a remarqué en effet que, dans l'opothérapie du myxœdème, la dose est d'autant mieux supportée qu'il reste moins de substance myxœdémateuse dans l'organisme, et il rattache les phénomènes pénibles qu'éprouvent certains de ces malades, au début du traitement, à une démyxœdémisation trop active et trop rapide. Chez ces malades, ce n'est pas seulement l'état du cœur qu'il faut prendre en considération, mais encore

l'état des reins et du foie, souvent altérés dans l'athyroïdie (Van der Ecke) et qui ne peuvent suffire à une démyxœdémisation trop brutale. Il semble que, dans ces cas, la résorption des infiltrats, qui s'opère rapidement, fasse entrer dans la circulation des produits toxiques qui sont difficilement éliminés par suite des lésions rénales et hépatiques ; car ces accidents s'observent plus rarement, ou du moins sont très atténués, lorsqu'il s'agit de sujets non myxœdémateux.

On est tenté, en voyant les cachectiques strumiprives boursouflés, anémiques, incapables de se mouvoir, de los soumettre à un régime fortifiant dont la viande, les œufs, le bouillon, les consommés, les vins généreux et médicamenteux, constituent la base. C'est là une grossière erreur. En adjoignant un pareil régime au traitement thyroïdien, on ne fait que précipiter la cachexie strumiprive. On a observé — et nous l'avons déjà dit — que, sur les chiens thyroïdectomisés, les accidents sont plus rapidement mortels quand l'animal est nourri à la viande et qu'ils sont considérablement retardés quand le jeûne est absolu ou qu'on met en usage le régime lacté exclusif (Breisacher). Maintes fois, Bourneville a fait observer que, chez les enfants myxœdémateux, les parents ne remarquent l'apparition de la cachexie qu'après le sevrage : d'où il suit que l'alimentation lactée semble avoir pour effet de ralentir ou d'ajourner les conséquences de l'absence de la glande thyroïde. Le fait a été également noté par Lancereaux et Raymond (1).

Breisacher et Besinowitsch (2) ont porté leur attention d'une façon spéciale sur l'inconvénient de l'usage des bois-

(1) Raymond, Du myxœdème infantile et des autres formes du myxœdème. *Revue internat. de thérapeutique et de pharmacologie*, 16 fév. 1898, n° 2.

(2) Besinowitsch, cité par Combe, *Revue méd. de la Suisse romande*, 1897, n° 6, p. 414.

sons alcooliques pendant le traitement. Buschan (1), ayant absorbé, dans un but d'expérimentation, de fortes doses d'une préparation thyroïdienne, fut frappé du peu d'importance des suites qui en résultèrent. Il attribua cette tolérance insolite à ce qu'il usait d'une alimentation presque exclusivement végétale, et à ce que, depuis assez longtemps, il s'abstenait de boissons alcooliques.

L'abaissement de la température chez les myxœdémateux fournit aussi l'indication de tenir au chaud ces malades. Loin de conseiller des douches froides, on prescrira des bains, des enveloppements chauds, des boissons chaudes, qui seront un adjuvant précieux du traitement organothérapique.

Les malades doivent encore être mis au repos. La moindre fatigue peut en effet avoir des conséquences fâcheuses. Le surmenage est d'autant plus à craindre que le myxœdémateux, si engourdi et si affaissé d'habitude, sentant sous l'influence du traitement se réveiller son activité musculaire, a de la propension à en abuser. Il est à remarquer qu'en même temps que se réveille chez ces malades l'activité physique, il se produit une absence de sensation de fatigue et du sens musculaire, et, comme, chez eux, le cœur, qui est particulièrement à surveiller, peut être fâcheusement impressionné par le traitement thyroïdien, des phénomènes syncopaux sont à redouter. V. Robin (de Lyon) cite à ce propos l'exemple de deux enfants myxœdémateux, qui, dans le cours de la médication, moururent subitement. Ces deux enfants avaient une activité exagérée; on les voyait toute la journée jouant et courant sans repos et sans fatigue, eux qui, avant le traitement, passaient le temps sur une chaise, presque immobiles (2).

A tous ces malades un traitement d'entretien est indispensable. Il doit être continué indéfiniment,— théoriquement du

(1) Buschan, *Deutsche med. Wochens*, 1895, n° 14, p. 736.
(2) Pitres, Médication thyroïdienne dans le Myxœdème. *Thèse Lyon*, 1895.

moins —, puisque ces malades n'ont pas de glande thyroïde. Si on les abandonne à eux-mêmes, après les premières grandes améliorations, ils retombent dans leur état primitif.

1° MYXŒDÈME POST-OPÉRATOIRE OU CACHEXIE STRUMIPRIVE

A l'époque où on a commencé à pratiquer la thyroïdectomie, on fut frappé par les accidents étranges et très graves que l'extirpation totale du goître entraîne chez les opérés. Ces accidents étaient de deux ordres : les uns chroniques, survenant 3 ou 4 mois après l'opération et répondant aux symptômes du myxœdème ; les autres, moins fréquents, ayant une marche plus aiguë par la rapidité de leur apparition et reproduisant les symptômes de la tétanie.

Cette cachexie strumiprive représente le myxœdème complet avec ses déformations morphologiques et ses troubles cérébraux : c'est, à proprement parler, le myxœdème thyroparathyroïdien.

Lorsque, plus tard, après les explications fournies par Reverdin sur la genèse et la nature de ces accidents, on eut renoncé à la thyroïdectomie totale pour ne pratiquer que la thyroïdectomie partielle et les énucléations intra-glandulaires, la cachexie strumiprive disparut en partie.

Elle peut pourtant se produire encore à la suite des thyroïdectomies partielles, quand une quantité suffisante de tissu thyroïdien sain n'a pas été laissée en place. Cette proportion suffisante et nécessaire de tissu glandulaire qui doit être conservée, estimée à un 1/4 par les uns, à un 1/3 par les autres, est difficile à évaluer aussi bien par l'expérimentateur que par le chirurgien. Celui-ci manque donc, quand il pratique la thyroïdectomie partielle, de données précises pour éviter la production de la cachexie post-opératoire.

La cachexie strumiprive, qui succède à la thyroïdectomie

totale, est immédiatemont et sûrement améliorée par la médication thyroïdienne. Mais l'amélioration ne persiste qu'autant que dure le traitement et on est généralement obligé d'avoir recours indéfiniment à la ration d'entretien.

Il n'est pourtant pas impossible de voir une guérison définitive se produire; c'est lorsque des glandulos accessoires aberrantes, venant à s'hypertrophier, peuvent suppléer la glande principale totalement extirpée. Reverdin, Billroth, Bottini, Shattok, Criselli, Bassini, Hoffart, Seldowitsch, etc., en ont vu des exemples. Dans ces cas, il peut arriver qu'une de ces glandules aberrantes se développe assez pour se présenter à l'état de petite tumeur à la région cervicale. Que cette petite tumeur soit alors enlevée, on voit se reproduire les symptômes de la cachexie strumiprive.

La cachexie, à la suite des excisions partielles, est naturellement moins gravo que celle qui suit les oxtirpations totales : elle a été désignée par Reverdin sous le nom de myxœdème opératoire fruste ou atténué (1). Dans ce cas encore, la médication fait merveille et peut n'être que temporaire. Elle doit être continuée seulement jusqu'à ce que le tissu thyroïdien laissé en place, s'étant suffisamment hypertrophié, arrive à suffire à la sécrétion normale (Sulzer, Sonnenburg). Cette régénérescence du tissu thyroïdien, étudiée par Wagner, Horsley, Breisacher, Von Eiselsberg, Canalis, Neumeister, Ribbert, etc., so fait en général assez rapidement. Cependant, cette régénérescence bienfaisante, habituelle chez les jeunes sujets, fait défaut quelquefois et peut même être remplacée par un phénomène inverse, la régression atrophique, quand, par exemple, le fragment glandulaire restant est formé de tissu déjà dégénéré et partant inapte à so reproduire.

(1) Reverdin, Enucléation intra-glandulaire du goitre. *Semaine médicale*, 1887, p. 70.

Quant à la tétanie post-opératoire, elle ne s'est montrée que très imparfaitement justiciable du traitement thyroïdien, ce qui tendrait à démontrer que cet accident n'est peut-être pas nettement et exclusivement d'origine strumiprive, et pourrait bien résulter, comme l'ont prétendu à tort, pour tous les accidents de strumiprive, Munk et Debrowsky, d'une lésion centripète du système nesveux.

2° MYXŒDÈME SPONTANÉ DE L'ADULTE

Nous en avons tracé la symptomatologie et montré que, sous l'influence du traitement thyroïdien, il se produit véritablement une transformation du sujet.

Moins que dans le myxœdème post-opératoire, on a l'espoir de voir une amélioration définitive se produire. Les récidives sont inévitables et réclament chaque fois une nouvelle cure thyroïdienne. Il faut donc périodiquement instituer le traitement ordinaire jusqu'à disparition des manifestations myxœdémateuses.

Une fois ce résultat obtenu, on continue le traitement en réduisant l'ingestion de la substance thyroïde ou d'iodothyrine au strict nécessaire, c'est-à-dire à une dose plus ou moins forte toutes les semaines. C'est là ce qu'on appelle la ration d'entretien.

Certains malades, traités antérieurement et paraissant guéris, sont avertis que le traitement doit être repris par le retour de malaises ou de douleurs dans les jambes et d'un léger gonflement de la face.

Comme pour le myxœdème chirurgical, il existe un myxœdème fruste avec tous les symptômes atténués du myxœdème ordinaire. Ce type clinique, signalé par Brissaud et par Tibierge et dénommé par Hertoghe « hypothyroïdie bénigne

chronique », n'est pas contestable (1). Il répond non pas à un anéantissement, mais à une insuffisance de la sécrétion thyroïdienne.

Dans ces cas de myxœdème incomplet, hénin, la médication est susceptible d'amener une amélioration persistante, soit que la lésion du corps thyroïde d'où dépend l'insuffisance sécrétoire se soit amendée elle-même, soit que cette miopragie sécrétoire, si elle est d'ordre nerveux ou dynamique, ait reçu une orientation nouvelle du fait du traitement thyroïdien.

Dans le myxœdème acquis de l'adulte, il est souvent utile d'associer à l'opothérapie un traitement ioduré, dans la prévision qu'une infection syphilitique thyroïdienne serait la cause du myxœdème. La syphilis, en effet, a été souvent signalée dans l'étiologie de la cachexie. Avant l'institution de la thyroïdothérapie, c'était du reste à l'iodure de potassium qu'on avait recours généralement pour combattre la maladie.

3° MYXŒDÈME INFANTILE, CONGÉNITAL, OU IDIOTIE MYXŒDÉMATEUSE.

A côté du myxœdème des adultes, il en existe une autre forme, propre aux enfants, variété congénitale le plus souvent, bien étudiée pour la première fois en 1880 par Bourneville, qui, depuis, en a complété la description par une série de publications. Cette forme, à laquelle Bourneville a donné le nom d'*idiotie myxœdémateuse* (myxœdème infantile, congénital, idiotie crétinoïde), ne diffère du myxœdème des adultes que par quelques points tenant aux circonstances de son développement dans le jeune âge : troubles plus prononcés des fonctions cérébrales, état de nanisme dû à un arrêt de développement de tout le corps.

« Un nain plus ou moins idiot », telle est la caractéristique essentielle du myxœdémateux infantile.

(1) Hertoghe, *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1899.

L'idiotie myxœdématouse se distingue très nettement de toutes les autres formes d'idiotie et de crétinisme par les caractères suivants : l'absence complète de corps thyroïdo, la persistance des fontanelles, la bouffissure de la face et des membres, l'existence de pseudo-lipomes dans lo creux sus-axillaire, la forme de ventre de batracien, l'existence de hernies embilicales et inguinales, le facies spécial, la lenteur des mouvements, la difficulté plus ou moins grande de la respiration, la douceur du caractère (1).

Jusqu'à cos dernières années, les victimes de cette variété d'idietie étaient abandonnées à leur triste sort, dans l'impessibilité où on était de faire quoi que ce soit d'utile pour améliorer leur situation. Aujourd'hui, on est en possession d'un traitement qui opère de véritables miracles ; d'idiots qu'ils étaieut ces myxœdémateux deviennent des êtres susceptibles d'une culture plus ou moins complète. Après être restés à l'état de nains jusqu'à un âge relativement avancé, ils se mettent à grandir ; la bouffissure disparaît de toutes les parties du corps ; les choveux s'allongent, acquièrent de la

(1) Bourneville, Le Pacha de Bicêtre. *Progrès médical*, 1880, nº 35. — *Société médico-psychologique*. Concoura Belhoinme, 1885. Mémoire Bricon. — Bourneville et Bricon, Mémoire reposant sur 13 observatione. *Archives de neurologie*, 1886, t. XII, p. 137, 192. — Bourneville, Mémoire avec 4 observalione. *Archives de neurologie*, 1888, t. XVI, p. 31. — *Ibidem*, 1889, t. XVII, p. 85, 90, 479. — *Progrès médical*, 1890, nº 26 et nº 34. — *Association pour l'avanc. des sciences*. Paris, 1890. — *Progrès médical*, 1895, nºs 29 et 30. — *Société médicale des hôpitaux*, 17 janvier 1896. — *Progrés médical*, 1re eérie, pp. 145-163, 1897. — Article *Idiotie* du Traité de médecine et de thérapeutique de Brouardel et Gilbert, 1902, tome IX.

Voir encore : Raymond, Myxœdème infantile et aux autres formee de myxœdème. *Revue intern. de thérapeut. et de pharmacol.*, 18 janv. 1898. — Briquet (d'Armentièrea), Myxœdème infantile spontané. *Presse médicale*, 1899, p. 105.— Wolfstein, Myxœdème infantile. *Amer. journ. of the med. scienc.*, mars 1898.—Bierhoff, *Journ. of Amer. med. Ass.*, 19 nov. 1898. — Muratow, *Neurol. Centralbl.*, 15 oct. 1898. — Combe, Le myxœdème, 1897. Genève. — Thibierge, Le Myxœdème 1898, Paria. — Debove, *Presse médicale*, 1898, 4 mai. — Lanz, De l'emploi de l'iodothyrine dans la pratique infantile. *Therap. Wochens.*, 14 mara 1897. — Dobrowsky, même eujet. *Arch. f. Kinderheilk.*, XXI, 1, 3, 1896.

souplesse, peu à peu se dissipent les traces de cette torpeur qui enveloppait toutes les fonctions.

Il ne faut pas oublier que la thyroïdothérapie est particulièrement fréquente en accidents chez les enfants et mérite d'être attentivement surveillée. On commencera par de petites doses, soit un gramme de glande, ou plutôt par une quantité équivalente de liquide thyroïdien, car les enfants myxœdémateux avalent difficilement, et, en tous cas, beaucoup mieux les liquides. Comme ils sont, en général, très indociles,on a eu l'idée de leur administrer le suc thyroïdien en lavements : c'est une pratique qui sera commodément employée dans certains cas. On a aussi conseillé des frictions avec une pommade contenant soit de l'extrait thyroïdien, soit de l'iodothyrine (E. Blake).

Chez les enfants à la mamelle, on peut, à la rigueur, administrer la médication par la thyroïdisation maternelle. D'après Bang (1), le médicament thyroïdien s'éliminerait en grande partie par le lait. Mossé et Cathala (2) ont rapporté l'observation d'un nouveau-né atteint de goître et d'athrepsie, chez lequel on vit les deux affections s'améliorer rapidement sous l'influence de traitement thyroïdien administré à la nourrice. Byrom Bramwel (3) a vu chez un nourrisson des accidents de thyroïdisme, agitation, vomissements, hyperidrose, toutes les fois qu'on administrait à la mère de l'extrait thyroïdien pour un goître exophtalmique qu'elle avait contracté après son accouchement.

L'effet curateur se montre assez vite. Cependant, il ne faut pas s'attendre à d'aussi bons effets que dans le myxœdème des adultes, surtout au point de vue des modifications que subit l'intelligence. Cette différence s'explique : l'adulte, de-

(1) Bang, De l'élimination de la thyroïdine par le lait. *Berlin. klin. Wochensch.*, 27 décembre 1897.
(2) Mossé et Cathala, *Académie de médecine*, 12 avril 1898.
(3) Byrom Bramwell, *The Lancet*, 1899.

venu myxœdémateux, a joui de toutes ses facultés intellectuelles, qui n'ont jamais été développées chez le myxœdémateux infantile. Aussi, quoiqu'on fasse, celui-ci reste toujours avec un développement insuffisant au point de vue intellectuel. On obtient bien parfois une modification du caractère : à la torpeur habituelle succèdent des accès de colère, de l'excitation ; mais l'état vraiment intellectuel ne s'amende pas aussi notablement qu'on pourrait le croire.

Le myxœdème infantile est loin d'être rare, et ce qui nous fait croire que bien des cas passent inaperçus, faute d'être diagnostiqués, c'est que la plupart des médecins qui se sont occupés du myxœdème, en ont publié plusieurs observations personnelles.

C'est ainsi que j'en puis donner moi-même deux cas inédits :

Un petit garçon, âgé de 10 ans à l'époque où je le vis, présentait toutes les apparences du myxœdème, paupières bouffies, face terreuse et tuméfiée, membres courts et énormes, marchant péniblement et ne demandant jamais à se lever, parlant et comprenant à peine, en un mot en arrêt complet de développement physique et intellectuel. Persistance de la fontanelle antérieure, absence de la thyroïde, hernie ombilicale.

Le traitement thyroïdien produisit un résultat rapide et vraiment remarquable. Cet enfant, dès la première semaine du traitement, manifesta des signes non équivoques de gaîté, lui qui d'habitude restait inoccupé et apathique. A l'étonnement de tout le monde, on le vit s'amuser avec des jouets. L'amélioration s'accentua les jours suivants, et sa physionomie se modifia de telle sorte que des personnes ne l'ayant pas vu depuis le commencement du traitement, ne purent le reconnaître. Je ne pus poursuivre le traitement que

pendant deux mois, les parents de cet enfant ayant quitté le pays au cours du traitement.

Un autre enfant, une fillette âgée de 12 ans, présentait des signes plus accentués encore d'idiotie myxœdémateuse. A l'époque où je la vis pour la première fois, c'était un être monstrueux, masse de chair tassée sur une chaise basse. Le nez se dessinait à peine; les joues et les lèvres enflées et pendantes, la langue sortie de la bouche. Sa taille était de 70 centimètres à peine; les membres ridiculement gros et courts. Cette enfant n'avait jamais marché et jamais parlé.

La médication thyroïdienne, instituée pendant 25 jours, avait déjà donné de remarquables résultats (dégonflement de la face, rentrée de la langue dans la bouche), lorsque cette enfant succomba à une broncho-pneumonie grippale.

A d'autres enfants paraissant atteints de myxœdème fruste ou atténué, enfants à face bouffie, apathiques, courts et lourds, j'ai donné fréquemment des préparations thyroïdiennes, et j'ai toujours constaté d'heureux résultats immédiats, qui, pour être plus complets, auraient dû être continués plus longtemps que je n'ai pu le faire.

4° CRÉTINISME. — MYXŒDÈME ENDÉMIQUE.

Le crétin, dans son type le plus général, celui des Alpes et des Pyrénées par exemple, ressemble parfaitement au myxœdémateux, au point que Güll appelait le myxœdème *état crétinoïde*.

Le crétin peut être défini : corps trapu, ramassé, le plus souvent contrefait, membres grêles, disproportionnés ; jointures grosses; pieds et mains courts, larges et épais ; tête grosse, mal conformée; face large; nez épaté, profondément enfoncé à sa racine; narines grandement ouvertes; yeux très écartés, dirigés obliquement en dedans ; paupières épaisses,

chassieuses, à peine ouvertes ; pommottes saillantes ; bouche largement fendue ; lèvres grosses, charnues, renversées en dehors ; langue épaisse sortant de la bouche ; oreilles écartées de la tête ; peau de la face d'un jaune terreux, flasque, ridée ; physionomie sans expression ; air vieillot ; cou court, épais, avec ou sans goître ; intelligence paresseuse, obtuse, engourdie.

Les faits avaient établi depuis longtemps que, dans une même localité, il existe un rapport constant entre le développement du goître et la fréquence du crétinisme, et que souvent des goîtreux engendrent des crétins. « Le goître est le père du crétinisme », avait dit Fabre. L'existence du goître, chez le crétin, est du reste en raison inverse de l'intensité du crétinisme (Cerise, Baillarger), et ce fait important explique qu'un corps thyroïde, même à fonction compromise, vaut mieux que l'absence de l'organe.

Le crétinisme présente des formes et des degrés. On peut diviser les sujets qui en sont atteints en crétins, semi-crétins et crétineux (Wenzel), et il est démontré que ces variétés correspondent à l'insuffisance plus ou moins prononcée de la fonction thyroïdienne.

Qu'il y ait goître ou non, la cellule thyreïdienne est toujours lésée dans sa vitalité, chez le crétin.

La dégénérescence du corps thyroïde peut tenir à des causes variées dont beaucoup sont inconnues. Quand elle existe à l'état *endémique*, elle produit le crétin qu'engendre aussi le goîtreux endémique, tandis que le goîtreux *vulgaire* n'amène ni n'engendre le myxœdème, car chez celui-ci la cellule thyreïdienne n'est pas dégénérée,

La dégénérescence thyroïdienne, qui équivaut, suivant les cas, à la privation partielle ou totale de la fonction, peut être multiple par ses causes, mais elle est unique dans ses effets, à la condition, bien entendu, d'envisager ces effets dans leurs

grandes lignes, car ici, comme en toutes choses, les nuances et les variétés tiennent à des conditions spéciales d'évolution.

Ainsi les divers types du crétinisme peuvent varier suivant les conditions où la maladie se produit. Comme l'a fait remarquer Wagner, la déchéance physique et intellectuelle est d'autant plus marquée que le crétinisme a fait son apparition à un âge moins avancé. C'est la même loi qui préside à l'évolution de la cachexie strumiprive, opératoire ou spontanée.

Au point de vue somatique, le crétinisme présente une forme atrophique, différant, ainsi que son nom l'indique, de la forme myxœdémateuse. Ce n'est là encore qu'une forme tenant à des conditions individuelles et d'espèce ; mais la lésion thyroïdienne en est toujours le substratum. Moussu (*loc. cit.*), pratiquant la thyroïdectomie sur de très jeunes animaux, a montré que, chez les porcelets par exemple, l'extirpation provoque toujours le crétinisme myxœdémateux, tandis que, chez le chevreau, la même opération amène le crétinisme à forme atrophique. Il conclut que l'extirpation thyroïdienne peut causer l'apparition soit du *crétinisme myxœdémateux*, lorsqu'il s'agit de certains sujets, soit, au contraire, celle du *crétinisme atrophique*, lorsqu'il s'agit d'autres sujets.

En résumé, le crétin endémique est véritablement un myxœdémateux athyroïde ou hypothyroïde.

Comment cet état endémique peut-il se produire? Voici comment nous en comprenons la pathogénie:

L'iodothyrine doit ses caractères spéciaux à l'iode qu'elle contient, et cet iode doit forcément venir de l'extérieur, être puisé dans l'alimentation.

Il est prouvé, en effet, que le principe actif de la glande thyroïde n'est pas primitivement iodé; les résultats comparés des analyses du corps thyroïde, avant et après la naissance,

établissent que la glande fixe l'iode apporté par les aliments. Chez le fœtus, il n'y a trace d'iode nulle part dans l'organisme (Mirva et Stolnzer).

L'appareil thyroïde remplirait l'office d'un merveilleux accumulateur à l'égard de l'iode, qui, d'après les recherches de Gley, ne se retrouve qu'en très minime quantité dans les autres tissus (rate, capsules surrénales, foie), et encore ne semble pas y être fixé, mais simplement déposé par le sang, puisque des lavages prolongés de ces organes en font disparaître la trace (1).

D'autre part, l'iode, quoique étant très répandu dans la nature, n'existe généralement qu'à l'état de traces dans tous les milieux, abstraction faite de l'eau de mer.

L'iode, qui est accumulé ainsi dans le corps thyroïde, devient un élément nécessaire au bon fonctionnement de la glande. De sorte que, pour que le corps thyroïde fonctionne normalement, pour que sa sécrétion ait une composition utile, il faut que la provision d'iode nécessaire ne lui fasse pas défaut.

C'est donc la vieille théorie de Chatin qui renaîtrait : l'absence d'iode dans certains milieux donnant naissance au goître endémique.

Au premier abord, pourtant, il semble que les termes du problème sont les mêmes qu'autrefois, et que les objections qui ont rendu jadis la solution du problème incomplète n'ont pas cessé d'exister. L'analyse chimique a démontré, en effet, et démontre encore, qu'il n'existe aucun rapport constant entre l'apparition du goître et l'existence en plus ou moins grande quantité de l'iode dans le milieu endémique.

(1) Gley, *Soc. de biol.*, 21 mai 1898. — Dreschel, De l'existence de l'iode dans l'organisme humain. Centralbl. f. Physiol., IX, 24, 1896. — Sebürmayer, Sur la présence de l'iode dans l'organisme humain. *Allg. med. centr. Zeit.*, 10 et 13 juin 1896.

Autrefois, dans ces sortes d'investigations, le chimiste recherchait l'iode ou ses composés minéraux dans le sel et dans les eaux. Aujourd'hui, le champ des recherches n'est plus tout à fait le même. On admet que la substance iodée, celle qui est emmagasinable et utilisable par le corps thyroïde, n'est ni l'iode ordinaire ni ses composés minéraux, et que ce n'est ni dans le sol ni dans les eaux qu'on peut la trouver.

Il est à supposer, comme le dit Hugounenq (1), que l'iode, pour être utilisé par la thyroïde, doit avoir subi au préalable des transformations dans la cellule végétale ou animale, et devenir un composé organo-iodé qui ne se trouve ni dans le sol ni dans l'eau et dont la chimie actuelle ne connaît encore qu'imparfaitement les moyens d'analyse.

C'est en effet dans ces derniers temps seulement que l'attention s'est portée sur ce point. Baumann a pu extraire des éponges ordinaires une substance organique iodée, très voisine de l'iodothyrine, quoiqu'en différant pourtant, puisqu'elle est assez soluble dans l'eau. Dreschel a également extrait de la *gorgonia coralinii* un corps organique iodé, auquel il a donné le nom de *gorgonine*, et qui posséderait, paraît-il, les mêmes propriétés que l'iodothyrine (2).

Sur ces données nouvelles, différentes de celles où s'exerçait autrefois une chimie simple et vulgaire, étrangère aux phénomènes de la vie, le problème de Chatin peut être posé à nouveau.

Ce qui est acquis depuis longtemps dans la production du goitre endémique, c'est que l'influence néfaste du milieu s'étend non seulement aux hommes mais aux animaux; — c'est que les personnes qui, n'étant pas nées dans les pays à goitre, viennent à les habiter, y contractent la maladie ; — c'est

(1) Hugounenq, La thyroïdine et le goitre. *Lyon médical*, 4 oct. 1896, p. 172.
(2) Dreschel, *Zeitsch. f. Biol.*, XXXIII, 1, p. 8.

que les goîtreux, en s'éloignant de ces contrées, voient souvent leur maladie rétrocéder et guérir; — c'est qu'enfin, dans ces pays, bien avant que Coindet eût introduit l'iode dans la thérapeutique, des substances organiques étaient employées avec grand succès contre le goître, telles que l'éponge brûlée, le chêne marin, l'éthiops végétal, l'huile de foie de morue, etc.

Ce qui a été acquis dans ces dernières années, ce sont les succès, autrement remarquables qu'avec l'iode et les ioduros, obtenus dans le traitement du goître endémique et du crétinisme par le suc thyroïdien, et en particulier par l'iodothyrine; — c'est que, dans un corps thyroïde goîtreux, cette iodothyrine est beaucoup moins abondante que dans un corps thyroïde sain, exception faite pour certains goîtres colloïdes qui seraient riches en iode (Oswald); — c'est que la quantité d'iode contenue dana les glandes thyroïdes des animaux varie suivant la provenance et chez l'homme suivant le pays qu'il habite, les glandes étant du reste d'autant plus riches en iode qu'elles sont moins volumineuses; — c'est que la proportion d'iodothyrine est susceptible de s'accroître, lorsque le sujet est soumis à un traitement iodé, même externe, ou qu'il fait usage d'aliments renfermant de l'iode, comme les poissons de mer (Baumann et Roos).

Tous ces faits forment un faisceau solide servant d'appui à l'ancienne théorie qui fait dériver le goître endémique du défaut d'iode; les connaissances nouvellement acquises sur les propriétés de la glande thyroïde n'ont fait que confirmer et rajeunir les premières données.

La glande thyroïde, privée de la substance iodée qui constitue la partie essentielle de la sécrétion, et par conséquent fonctionnant pour ainsi dire à vide, est vouée à la dégénérescence depuis le degré le moins grave jusqu'à l'atrophie complète; car, d'après les lois de la physiologie

pathologique, on ne peut concevoir une glande dont, la sécrétion se supprimant, le tissu resterait intact.

Avec la dégénérescence de la thyroïde s'explique le crétinisme dans toutes ses formes.

Le crétin goitreux, — le moins déchu, — est celui qui, né avec une glande thyroïde saine, n'a pu trouver dans le milieu où il est placé les éléments iodés pour une sécrétion thyroïdienne suffisante, et a vu de ce fait sa glande dégénérer. Ce crétin-là ne présente souvent les premiers symptômes de la maladie que vers deux ou trois ans, parce que, jusqu'à cet âge, il a vécu avec le fonds acquis d'une glande thyroïde suffisamment saine. Ces symptômes, pendant longtemps stationnaires, s'aggravent au moment de la puberté, parce que, à cette époque, par suite des rapports qui unissent les organes génitaux à la glande thyroïde, celle-ci doit fournir une sécrétion plus active et qu'elle succombe à cette surcharge fonctionnelle.

A un degré plus grave du crétinisme, se trouve celui qui, issu de parents goîtreux, est venu au monde avec un corps thyroïde déjà dégénéré dès le sein de sa mère, probablement parce que celle-ci, ayant pour son propre compte une thyroïde insuffisante, n'a pu faire la dépense des matériaux nécessaires à la constitution normale d'une glande pour son fœtus. C'est de cette source que descend le plus souvent le crétin athyroïde, le crétin à cou de girafe, comme l'appelle Poncet, crétin plus dégradé que le crétin goîtreux, car mieux vaut un corps thyroïde dégénéré que l'absence de thyroïde.

Ces considérations, que nous avons peut-être développées un peu longuement, démontrent qu'au point de vue de l'opothérapie thyroïdienne les crétins sont sur le même rang que les myxœdémateux. Les résultats qu'on peut obtenir sont aussi merveilleux pour les premiers que pour les seconds.

Il y a donc lieu de s'étonner que la thyroïdothérapie, si incontestablement efficace dans le crétinisme et le goître en-

démique ne soit pas plus répandue en France où existent pourtant encore de nombreux foyers de ces affections. Il ne semble pas en effet que les médecins qui exercent dans ces régions d'endémie s'emploient à mettre en pratique ce précieux moyen qui leur permettrait d'améliorer l'état de dégradation lamentable où vivent des colonies entières de crétins.

A part quelques rares tentatives isolées, et qui ont toutes donné, du reste, d'excellents résultats, la littérature médicale est jusque là très pauvre sur ce sujet. On peut pourtant mesurer l'importance de cette question par ce fait que le nombre des crétins endémiques est estimé à plusieurs centaines de mille.

Il y a là une question d'hygiène publique qui devrait bien attirer l'attention (1).

(1) Bibliographie. — Voici les principales indications bibliographiques concernant le traitement du myxœdème et des états crétinoïdes par l'alimentation thyroïdienne :

Howitz, *Semaine médicale*, 8 février 1893. — Laache (de Christiania), *Deut. med. Wochens.*, 16 mars 1893. — John Henry, *Brit. med. Journ.*, 8 avril 1893. — Leichtenstern (O.), *Deut. med Wochens.*, 7, 14, 21 décembre 1893. — Wallis, Paterson, Hellier, *The Lancet*, 4 nov. 1893. — Carmichaël, *Journal de Clinique et de Thérap. infantiles*, 1893. — Rhen, *Neurol. Centralblatt*, 1893, nº 11, p. 255. — Vermehren, *Deut. med. Wochens.*, 1893, nº 11, p. 255. — R. Wichmann, *Ibidem*, nº 11, p. 259. — Buys, *Journ. de méd., de chir. et de pharm.*, 1893, nº 25, p. 405. — W. Gelman Thompson, *Medical Record*, 1893, p. 174. — Ethel Brown, *Ibidem*, p. 142. — Careswell Baher, *Soc. laryng. de Londres* et *Revue de laryng.*, 1893, nº 19. — Clifford Beale, *Ibidem*. — P. Marie et Guerlain, *Soc. méd. des hôp.*, 19 février 1894. — W. Pasteur, *Revue méd. de la Suisse romande*, janv. 1894, pp. 35-50. — Mendel, *Deutsche med. Zeitung*, 1894, nº 58, p. 646. — X. Arnozan, *Journ. de méd. de Bordeaux*, 2 sept. 1894. — Von Eiselsberg, Tillemans, *Cong. de la Soc. all. de chirurgie*, Berlin, 1894. — Shapland, *Brit. med. journ.*, avril 1883. — Bramwell, *Ibidem.*, 6 janv. 1894. — Brissaud et Souques, *Soc. méd. des hôp.* et Congrès de Clermont-Ferrand, 10 août 1894. — Kinnicut, *Med. Record*, 7 oct. 1893, p. 449. — Sonnenburg, *Cong. de la Soc. all. de chir.* Berlin, 1894. — Gernet (R.), *Deut. Zeitsch. f. Chir.*, XXXIX, 5-6, 1894. — J. Voisin, *Soc. méd. des hôp.*, 16 mars 1894. — G. Auson, *The Lancet*, 28 avril 1894. — Cary, *American Journ. of the med. Sc.*, mai 1894. — Gaide, Traitement thyroïdien du crétinisme, *Thèse de Bordeaux*, 1894. — Palleske, *Deut. med. Wochens.*, 14 février 1895. — Rie, *Club médical de Vienne*, 13 juin 1895. — Netter, *Soc. de Biol.*, 30 nov. 95. — Pitres, *Thèse de Lyon*, 1895. — Faure, *Gaz. des hôp.*, 8 août 1895. — Balzer,

Soc. franç. de dermat. et de syph., 19 avril 95. — Marie et Joly, *Soc. méd. des hôp.*, 27 nov. 1896. —Bourneville, *Progrès médical*, 1896, p. 88. *Ibidem*, 1897, 6 et 13 mars. — Kassowitz, Hock, *Soc. imp.-roy. de Vienne*, 1896. — Kagembeck, *Gazette de Botkine*, n° 3, 1897; *Médecine moderne*, 1897, p. 279. — Forster, *Deut. med. Wochens.*, 18 et 25 mars 1897. — D'Andréa et Pierracine, *La settimana med.*, 3 juillet 1897. — Hoffmann, *Münch. med. Wochens.*, 1897, n° 11, p. 218.— Briquet (d'Armentières), *Presse médicale*, nov. 1897. — H. Koplik, *New-York med., Journ.*, 4 sept. 1897. — T. Hirtz, *Revue générale de clinique et de thérap.*, 23 avril 1898. — Sagnon, *Lyon médical*, 29 mai 1898, p. 154. — Landouzy, *Presse médicale*, 2 avril 1898. — Korsakow, *Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1897, vol. XLV, p. 271. — Drake Brockman, *The Lancet*, 2 oct. 1897. — Anderson, *Ibidem*. — Woodman, *Medical Record*, 31 oct. 1896. — Lanz, *Therap. Wochens.*, 14 mars 1897. — Masetti, *Revis. sperim. di frenatria e di med. leg.*, XXI, 2-3, 1895. — Levy-Dron, *Therap. Monatsch.*, fév. 1896.

Duquesnoy, *Thèse de Lille*, 1897. — Debove, *Presse médicale*, 4 mai 1898. — Jaffé et Saenger, *Soc. méd. d'Hambourg*, 2 juin 1898. — Wormser, *Thèse de Berne*. 1892. — Popoff, *Bolnisch. gaz. Botkina*, 1899, nos 1, 2, 3. — Löwy, *Ungar. med. Presse*, 7 fév. 1897. — Marfan, Myxœdème congénital, *Bull. méd.*, 1900, p. 401. Thyroïdite rhumatismale avec myxœdème et vitiligo, *Ibidem*. — Castagnol, Etude historique et bibliog. de la méd. thyroïdienne. *Thèse de Paris*, 1896. — Epelbaum, *Thèse de Paris*, 1895. — Gautbier (Ch.), *Thèse de Lyon*, 1899, n° 52. — Breard, *Thèse de Paris*, 1899. — Debove, *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 1901, p. 176. — Thibierge, *Le myxœdème*, in-8, p. 32, 1898. — Desbarres, *Thèse de Paris*, 1899. — Vires (de Montpellier), *Leçons de clinique médicale*, 1901. — Chapman, *The Lancet*, 30 sept. 1899. — De Dominicis, *Gaz. internaz. di med. pratica*, 28 février 1900, — Faisans, Pseudomyxœdème syphilitique. *Société médicale des hôpitaux*, 10 mai 1901. — Dalcbé, Pseudomyxœdème et dystrophie orchidienne. *Société médicale des hôpitaux*, 7 juin 1901. — Cammandeur, *Soc. des sciences méd. de Lyon*, 5 février 1902. — Muller, Hypothyroïdie et myxidiotie. *Wien. med. Wochens.*, 1er et 8 mars 1902.

CHAPITRE II

THYROIDOTHÉRAPIE DIRECTE (*suite*).

SOMMAIRE. — Goître ordinaire sporadique. — Goître exophtalmique.

Dans l'opothérapie thyroïdienne directe sont comprises encore les affections chroniques du corps thyroïde amenant un amoindrissement ou une altération de la sécrétion, c'est-à dire : 1° tous les goîtres ordinaires; 2° le goître exophtalmique.

1° GOITRE ORDINAIRE SPORADIQUE

La pathogénie du goître sporadiquo donne lieu à des considérations un peu différentes do colles que nous avons exposées plus haut à propos du goître endémiquo.

Virchow (1) a démontré qu'étant donné un goître avec ses lésions multiples et variées, on peut toujours reconstituer les diverses phases qu'il possède en dernier lieu, et que, malgré l'apparente complexité de ses formes, tout goître peut être ramené à un type primitif. Ce goître, étalon primitif d'où dérivent toutes les variétés, c'est le goître folliculaire ou hyperplasique, c'est-à-dire celui qui offre les caractères d'une simple multiplication des follicules normaux de la glande. Tout goître débute donc par cotto modification hypertrophique du tissu glandulaire, et co n'est qu'après une série

(1) Virchow, Traité des tumeurs, t. III, pp. 200-210.

de dégénérescences consécutives que se constituent los goîtres fibreux, vasculaires, colloïdes, kystiques et osseux.

Cette forme hyperplasique est celle du goître qui se développe de préférence chez les jeunes sujets et chez les femmes, où il constitue le « gros cou » et où il se trouve très souvent en rapport avec des modifications du côté des organes génitaux.

Cette augmentation de volume du corps thyroïde est l'indice, comme du reste l'hypertrophie d'un grand nombre d'autres organes, d'une suractivité fonctionnelle.

En maintes occurrences, quand on voit la thyroïde grossir, on peut expliquer ce phénomène par la nécessité où se trouve la glande de fournir à l'organisme une quantité plus grande de liquide thyroïdien.

Il ne faut pas oublier que lo corps thyroïde est un organe principalement utile dans les premières années do la vie; que, s'atrophiant chez le vieillard, il est, pendant sa période d'activité, en rapport immédiat avec les phénomènes évolutifs de la croissance et de la puberté; que son action, prépondérante sur les échanges nutritifs, — lesquels sont si intenses dans la période du développement organique, — lui crée un rôle fonctionnel qui paraît hors de proportion avec son petit volume et sa place modeste dans l'économie.

Le mouvement des échanges nutritifs est forcément irrégulier pendant les poussées de la croissance, et surtout chez la femme, où les phénomènes périodiques de l'ovulation et de la menstruation, l'évolution des grossesses, la parturition, la lactation et enfin la ménopause amènent de si profondes modifications dans l'organisme.

Dans ces diverses circonstances, la glande est tenue de répondre aux besoins de l'organisme en liquide thyroïdien, et, comme les demandes sont souvent supérieures à la pro-

duction normale, elle est dans l'obligation d'exagérer son débit.

L'hyperplasie de la thyroïde sera d'autant plus nécessaire et imminento que la glande sera ello-même dans un état d'infériorité organique, quand, par exemple, comme chez les jounos femmes chlorotiques et anémiques, elle ne reçoit, pour entretenir sa sécrétion, qu'un sang appauvri.

Une preuvo que les choses doivent se passer comme nous venons do lo dire, c'est l'action efficace que l'ingestion du liquide thyroïdion exerce sur le goître, quand celui-ci est récent et qu'il existe chez des personnes jeunes, surtout chez celles dont la croissance n'est pas encoro terminée. Par l'introduction artificielle de ce liquide, on supplée dans une certaine mesure à la sécrétion de la glande, et celle-ci, n'étant plus obligée de fonctionner d'une façou exagérée, tend à revenir à son volume normal.

L'hypertrophio goîtreuse, telle que nous venons de la présenter dans sa pathogónie, est donc l'indico d'une sécrétion insuffisante de la glande thyroïde, d'une hypothyroïdation. C'est l'opinion de Kocher qui considère que le goître au début est la première manifestation de la cachexie strumiprive et la première étape vers le crétinismo. Cela résulte aussi des recherches de Baumann, qui a montré que, dans le goître, la toneur en iode est au-dessous de la normale.

Les expériences de Ballet et Enriquez sur des chiens soumis à l'hyporthyroïdisation, loin de contredire ces conclusions, les corroborent au contraire. Ces chiens, auxquels on injecte de fortes doses de liquide thyroïdien, présentent en effet des phénomènes d'hypertrophio inflammatoire du côté du corps thyroïde, qui, à la longue, aboutissent à l'atrophie de l'organo. S'il est vrai que, dans un corps thyroïde dovenant goîtreux parco qu'il y a insuffisance de sécrétion, l'introduction artificielle du liquide thyroïdien doit amener la

régression de la tumeur, inversement, dans une glande saine et fonctionnant normalement, ce même liquide, injecté à très hautes doses et ne trouvant pas son utilisation, doit développer de l'irritation avec hypertrophie et consécutivement de la sclérose glandulaire ; car, quoique, à notre avis, le suc thyroïdien ne soit pas toxique qualitativement, son excès peut être altérant, comme tout médicament donné à haute dose, comme l'iodure de potassium peut produire des atrophies, quand il est donné sans mesure et sans indications.

L'efficacité de l'ingestion de la substance thyroïdienne était à peine reconnue que cette médication était aussitôt appliquée au traitement des goitres.

Après Sunderland, Rheinhold et Emminghaus, un grand nombre d'auteurs en signalèrent les heureux effets (Bruns, Kocher, Knopfelmacher, Augerer, Stabel, Marie, Séné, Branthomme, Lichtwitz et Sabrazès, etc.).

Tous furent d'accord pour reconnaître que, si les goîtres anciens, devenus fibreux, kystiques ou colloïdes, sont réfractaires à cette médication, comme à tous les moyens ordinaires du reste, il n'en est pas de même des goîtres hyperplasiques.

D'après Bruns, qui, à lui seul, possédait, en 1896, 350 observations de goîtres parenchymateux simples traités par les diverses préparations thyroïdiennes, pour qu'un goître de cette nature soit heureusement influencé par le traitement il doit présenter les trois conditions suivantes : 1° goître de volume modéré ; 2° d'origine récente ; 3° chez un sujet jeune.

Pour Abadie, la médication thyroïdienne agit surtout dans les cas où le goître est dû à une hypertrophie du tissu conjonctif, laquelle s'accompagne souvent d'une atrophie du tissu glandulaire (1).

(1) Abadie, *Soc. de méd. de Paris*, 9 oct. 1899.

Jaboulay, dans certains cas d'hypertrophie diffuse de la thyroïde avec noyaux énucléables, a allié ingénieusement le traitement thyroïdien à l'intervention opératoire. Aux lieu et place des noyaux extirpés, il a déposé une parcelle de corps thyroïde d'agneau : cette greffe, en se résorbant suivant les lois qui régissent l'hétérogreffe, a amené en huit jours une rétrocession complète des lobes hypertrophiés.

Lorsque, à la suite de la découverte de Baumann, on sut que la substance thyroïde devait son action à l'iodothyrine, principe iodé, la première application de ce principe nouvellement isolé fut le traitement des goîtres pour lesquels l'iode était déjà presque un spécifique.

L'iodothyrine fut d'abord essayée à Fribourg dans le service de Kraske, dont le chef de clinique Roos publia une vingtaine d'observations (1). Deux milligrammes d'iodothyrine incorporés dans un gramme de sucre de lait, ont été administrés *pro die*. Après deux jours, en moyenne, on observe dans tous les cas des effets très marqués. La mensuration du cou accuse 2 et 3 centimètres de diminution : plus de suffocation ; l'état général s'améliore ; suivant plusieurs observations, le goître disparaît d'une façon complète. Comme avec la substance thyroïdienne, on assiste à une guérison qu'on peut croire définitive, car plusieurs malades traités à l'iodothyrine ont été suivis pendant longtemps sans présenter de récidive.

Depuis, ces faits ont été confirmés à Berlin, à Munich, à Aix-la-Chapelle, à Paris, à Lyon, par Ewald, Trüpel, Grawitz, Hennig, Magnus-Lévy, Marie et Joly, Poncet, Briau, Critchmaroff, etc.

De même que c'est dans le goître endémique, si souvent accompagné de crétinisme, que l'iode s'est montré le plus ef-

(1) Roos, *Zeitsch. f. Physiol.*, trois derniers numéros de 1896 ; *Deutsch. med. Wochen.*, juillet, août, sept. 1896.

ficace, de même la médication thyroïdienne a donné ses plus beaux résultats dans le goître endémique accompagné ou non de crétinisme. On sait, du reste, les rapports du crétinisme et du myxœdème. Il n'est donc pas paradoxal que le même traitement agisse à la fois et dans le myxœdème, qui est la manifestation clinique de la disparition totale du corps thyroïde, et dans le goître, qui consiste dans l'augmentation de volume de ce même organe, car nous avons dit que cette hypertrophie goîtreuse répond plutôt à une atrophie fonctionnelle, le goître pouvant être considéré comme la première étape vers l'état crétinoïde(Kocher).

C'est bien en effet par son iode qu'agit dans le goître le suc thyroïdien. C'est l'opinion de Kocher dont la compétence est si grande dans ces questions. Après avoir constaté les bons effets du traitement thyroïdien dans le goître vulgaire, cet auteur déclare que, à apprécier la façon dont opère ce traitement, il semble que les phénomènes par lesquels passe le goître pendant cette médication se rapportent en tout point à ce qu'a écrit Coindet, il y a trois quarts de siècle, sur l'action de l'iode; de sorte que, à son avis, le liquide thyroïdien produit des résultats analogues à ceux que l'on obtient par l'iode.

Quand Kocher portait cette appréciation, Baumann n'avait pas encore isolé l'iodothyrine. Aujourd'hui, après cette découverte, il serait plus juste de dire, en renversant les termes de la proposition, que l'iode agit à la façon de l'iodothyrine; car, par les effets de la médication thyroïdienne, se trouve dévoilée l'action anti-goîtreuse de l'iode, si anciennement connue et jusque-là incomplètement expliquée. Si l'iode agit contre le goître, c'est qu'il supplée à l'insuffisance de la thyroïde en lui fournissant l'élément fondamental de sa sécrétion.

Que le liquide thyroïdien agisse d'une façon similaire à celle de l'iode, nous n'y contredisons pas, mais il nous paraît

certain qu'il agit d'une façon plus active. Bouchoreau a eu l'idée de comparer les résultats de la médication thyroïdienne à ceux que fournit l'emploi de l'iode ; sa conclusion est que, dans les goîtres récents, hyperplasiques, la thyroïdothérapie donne des résultats plus rapides et plus sûrs que le traitement ancien par l'iode.

Dans le liquide thyroïdien, l'association de l'iode à une substance organique rend certainement l'action de l'iode plus énergique. Pour que cet iode, qui se trouve en aussi faible proportion dans le corps thyroïde, agisse aussi efficacement, il faut qu'il acquiert, par son passage dans l'organisme animal et sa combinaison avec les albuminoïdes, des propriétés toutes spéciales. Son action est exaltée, centuplée, parce qu'elle n'est plus celle d'un corps minéral proprement dit, mais celle d'une substance organique : c'est l'*iode physiologique*. Ce n'est pas un fait rare, en effet, dans la matière médicale, de voir deux corps devant leurs propriétés curatives à une même substance avoir des propriétés différentes d'intensité suivant leur association chimique. Il en est certainement ainsi de l'iode et de la matière thyroïde (1).

Souvent aussi, paraît-il, il y aurait avantage à associer les deux médicaments, et Halipré (de Rouen) déclare avoir retiré les meilleurs effets du traitement mixte iodo-thyroïdien. Villars (de Verdun) a cité une observation suggestive à ce sujet. Chez une femme atteinte de goître qui avait mal supporté d'abord le traitement iodé, le liquide thyroïdien fut administré pendant 20 jours, puis la médication iodée fut reprise et cette fois-là continuée avec plein succès, comme si le traitement thyroïdien avait donné le branle à la régression du goître que l'iode seul avait été impuissant à produire, mais qu'il avait pu achever, une fois la première impulsion donnée.

(1) Briquet, La thyroïdothérapie et les traitements iodé et ioduré. *Presse méd.*, 8 février 1902.

Les chirurgiens lyonnais qui, plus que d'autres chirurgiens en France, ont l'occasion de traiter des goîtres, ne sont pas, en général, favorables à la médication thyroïdienne (1). Poncet ne croit pas qu'elle soit utile dans les goîtres, pas plus du reste que la médication iodée. Cette défaveur dans laquelle ces chirurgiens tiennent la médication a sa raison d'être assurément quand il s'agit de goîtres autres que les goîtres hyperplasiques.

Mais en est-il de même quand il s'agit de ceux-ci?

Personnellement, j'ai traité beaucoup de goîtres par le liquide thyroïdien et il ne m'a pas paru douteux que, dans les petits goîtres charnus des personnes jeunes, on obtient le plus souvent des résultats vraiment surprenants.

Ces goîtres de jeunes personnes sont modifiés rapidement par le traitement, et tel goître contre lequel l'iode administré *intus et extra* avait été inefficace, disparaît comme par enchantement quand on emploie le liquide thyroïdien. Souvent, il est vrai, la tumeur qui avait rétrocédé recommence à reparaître 4 ou 5 semaines après la cessation du traitement; on on est quitte pour recommencer, et, en général, on arrive à une disparition, ou tout au moins à une diminution définitive.

C'est en particulier dans le *goître suffocant*, qui est souvent un petit goître parenchymateux, et par conséquent justiciable de la médication, que celle-ci donne les résultats les plus utiles. J'ai vu, dans trois cas, des malades atteints de goître suffocant, ayant du cornage, pris de crises de suffocation alarmante au moindre mouvement, et pour lesquels une intervention chirurgicale pouvait être indiquée, être rapidement et complètement soulagés par la médication. Il n'est pas douteux que, dans ces cas, la thyroïdothérapie est

(1) La valeur de la médication thyroïdienne dans le goître. *Société de médecine de Lyon*, 3 février 1896.

un moyen qui ne doit pas être négligé et doit être mis en œuvre plutôt qu'une intervention chirurgicale d'urgence.

Je n'ai pas vu que l'iodothyrine fût plus efficace dans le goître que la glande en nature, mais son prix, actuellement encore très élevé, doit lui faire préférer, dans bien des cas, la substance thyroïde, qu'il est possible de se procurer à bon marché.

Comme, dans le traitement du goître, il y a lieu bien souvent de donner des doses intenses et assez longtemps continuées, il est utile d'associer au suc thyroïdien une petite dose d'arsenic, sous forme de liqueur de Fowler (8 à 10 gouttes par jour). De la sorte, on préviendrait, selon les indications de Mabille, non seulement les accidents de thyroïdisme, mais encore on compléterait l'action de la substance thyroïde, quand on emploie l'iodothyrine, laquelle ne contient pas d'arsenic (1).

Un inconvénient de la médication thyroïdienne, particulier au traitement du goître, est la transformation du goître sim-

(1) Bruns (de Tubingue), *Sem méd.*, 1894, p. 468. *Ibidem*, 1895, p. 425. *Beitraege z. klin. Chir.*, XIII, 1. — Kocher, *Corresp. Blatt f. schweitzer Aertze*, 1er janv. 1895. *Sem. méd.*, 1895, p. 58. — Knöpfelmacher, *Wien. klin. Wochen.*, 10 oct. 1895. — Augerer, *Münch. med. Wochens.*, 22 janv. 1896. — Stabel, *Soc. de méd. de Berlin*, 22 janv. 1896. — P. Marie, *Soc. méd. des hôp.*, 8 nov. 1895. — Séné (de Pauillac), *Journ. de méd. et de chir. pratiques*, 25 mai 1895. — Branthomme (de Noailles), *France médicale*, 1896. — Peugniez (d'Amiens), *Gaz. méd. de Picardie*, mai 1896. — Lichtwitz et Sabrazès, *Bul. méd.*, 1897, p. 94. — Sabrazès et Cabannes, *Gazette hebd.*, 1896. — Bucalossi, *Settimana med. dello sperim.*, 18 juillet 1896. — Serafine, *Medicensk. Obosr.*, n° 5, 1897. — Briau, *Lyon médical*, 26 sept. 1897. — Critchmaroff, *Thèse de Lyon*, 1897. — Hanszel, Traitement de 200 cas. *Wien. klin. Wochens.*, n° 26, 1897. — Berger, *Journ. de méd. et de chir. pratiques*, 1898, p. 496. — Morello, *Revista Veneta*, 15 mars 1898. — Rembach, Ingestion du thymus dans le goître, *Mittheil. aus de greuzgebeiten der med. a. chir.*, 1, 2, 1896. — Bouchereau. *Centre médical*, 1er nov. 1896. — Halipré, *Normandie médicale*, 15 déc. 1897. — Villars (de Verdun), *Congrès de méd.* tenu à Nancy, août 1896. — Rivière (de Lyon), *Médecine moderne*, 23 janv. 1901. — Ferrier, Médication thyroïdienne dans le goître épidémique, *Société méd. des hôpitaux*, 13 décembre 1901.

plo en goître exophtalmique, en un mot la basedowification du goître.

J'ai dit, dès 1885, — dans un mémoire à l'Académie de médecine où, *le premier* (avant Mobius), je faisais l'exposition de la théorie thyroïdienne du goître exophtalmique, — que dans le goître vulgaire existent des troubles du chimisme de la glande pouvant déterminer, à un moment donné, les symptômes de la maladie de Basedow. Ces goîtres qui se basedowificnt sont d'observation fréquente, et cette particularité a été nettement mise en relief depuis (Maude, Brissaud, Broca, Lamy, Joffroy, Marie, etc.). Du reste, en dehors de toute manifestation basedowienne proprement dite, les goîtreux sont souvent sujets à des accélérations du pouls et aux palpitations (Vette), et on connaît, depuis que Rilliet a signalé la présence de l'iodisme constitutionnel dans le traitement du goître, leur susceptibilité à l'égard de cette substance. D'après cet auteur, quelques centigrammes d'iode administrés à l'intérieur ou même en frictions à des goîtreux, un simple séjour sur les bords de la mer, suffisent pour produire de la boulimie, des troubles nerveux divers et surtout une tachycardie violente et permanente. Ces prétendus phénomènes d'intoxication iodique à très petites doses avaient été déjà justement interprétés par Trousseau comme des cas de goître exophtalmique latent que l'administration de l'iode rendait plus manifestes.

La présence d'un goître comporte donc chez certains sujets une sorte de thyroïdisme latent. Ce sont, pour ainsi dire, des **déséquilibrés** de la Thyroïde. Il convient, par conséquent, de réunir par un lien commun, ainsi que l'a fait remarquer Jaunin, les termes suivant de la même série : iodisme-thyroïdisme, thyroïdisme-maladie de Basedow, iodismo-maladie de Basedow (1).

(1) G. Gauthier (de Charolles), De la cachexie thyroïdienne dans la ma-

Mieux encore que l'iode, l'iodothyrine est capable d'amener cette transformation du goître simple en goître exophtalmique.

Je viens d'observer de ce fait un cas des plus probants.

Une jeune fille de 24 ans est atteinte d'un petit goître dont elle désire vivement la disparition. Quoique atteinte de scoliose rachitique, elle est bien portante d'autre part : bien menstruée, pas d'anémie, pas de signe de basedowisme, toutes les apparences d'une parfaite santé.

Je lui prescris une faible dose d'iodothyrine, 0,25 centigr. par jour.

Après dix jours de traitement, cette malade présentait le syndrôme complet de Basedow, tremblement, tachycardie, exorbitis léger avec éclat très prononcé du regard, dyspnée, sueurs, etc.

Le traitement fut immédiatement cessé, et, deux mois après, la malade avait repris son état ordinaire.

Se basant sur une similitude de fonction qui existerait entre le corps thyroïde et le thymus, certains auteurs ont pensé employer contre le goître ordinaire, la *substance thymique*. Bertram Abrahams est le seul qui prétend en avoir retiré des effets remarquables, plus même que dans le goître exophtalmique, où cette substance a été surtout employée, comme nous le dirons tout à l'heure. Mais, en général, les résultats obtenus ont été contradictoires, et la médication thymique contre le goître ordinaire paraît définitivement abandonnée. Ewald affirme qu'en aucun cas le traitement par le thymus ne peut être efficace dans le goître ordinaire, car cette glande

ladie de Basedow. *Lyon médical*, 27 mai 1888. — Des goîtres exophtalmiques secondaires ou symptomatiques. *Lyon médical*, 1893, nos 2, 3 et 4. — Jaunin, Iodisme constitutionnel ; thyroïdisme et maladie de Basedow. *Revue de la Suisse romande*, juin 1899, p. 301. — Mikulicz et Rembach, Thyroïdisme dans le goître simple. *Mit. u. d. Grenzgeb. der med. u. chir.*, VIII, 3, 1901.

ne renferme jamais d'iode, et que c'est par l'iode qu'elle contient que la substance thyroïde agit sur le goître.

2° GOITRE EXOPHTALMIQUE

En ce qui concerne le goître exophtalmique, le traitement thyroïdien que j'ai été un des premiers à préconiser contre cette affection donne des résultats plus contestables que dans le goître ordinaire.

Les partisans de la théorie de l'hyperthyroïdation dans le goître exophtalmique déclarent que c'est là un traitement irrationnel, qui semble poursuivre à plaisir le but paradoxal et singulier d'ajouter à l'empoisonnement morbide l'empoisonnement thérapeutique et d'aller précisément choisir pour l'introduire dans l'organisme, sous prétexte de traitement, une substance qui s'y trouve en excès et qu'il faudrait plutôt y détruire.

Pour eux, en effet, la méthode rationnelle de traitement du goître exophtalmique consiste dans les interventions chirurgicales qui, à l'encontre de l'opothérapie, ont pour but de diminuer la quantité de liquide thyroïdien versée dans l'organisme.

C'est ainsi, disent-ils, que l'excision partielle du goître basedowien qui, d'après la théorie, doit restreindre l'hypersécrétion glandulaire en diminuant le volume de l'organe, donne des succès remarquables : 83 p. 100 d'après Putnam, 82 p. 100 d'après Birner.

De même, la ligature des artères thyroïdiennes, qui amène l'atrophie de ce goître hyperémique, a été conseillée et pratiquée avec d'excellents résultats par Kocher et a réussi entre les mains d'autres chirurgiens.

Mêmes succès avec l'opération de Poncet-Jaboulay, dite Exothyropexie, qui, consistant en l'exposition et la fixation au dehors de la tumeur thyroïdienne, provoque rapidement

une atrophie du goître par une sorte de « dessèchement humide ».

On fait remarquer encore que le caractère des phénomènes qui se produisent sous l'influence du traitement thyroïdien est tellement particulier qu'aux yeux du médecin qui les observe, ils doivent forcément rappeler quelques-uns des traits du goître exophtalmique. En effet, la tachycardie, l'élévation de la température, l'insomnie et l'agitation, la polyurie, l'albuminurie, la paraplégie incomplète, la sensation de chaleur, la sudation exagérée, la diarrhée, qui peuvent se montrer au cours du traitement thyroïdien, sont fort analogues aux phénomènes du même genre si fréquemment constatés dans la maladie de Basedow.

Béclère, chez une femme atteinte de myxœdème et à qui par erreur on avait donné une dose exagérée de substance thyroïdienne, et par conséquent produit une véritable hyperthyroïdisation, vit non seulement disparaître le myxœdème, mais encore survenir des symptômes de maladie de Basedow; on outre des phénomènes précités, on put constater de la glycosurie, du tremblement, de l'éclat du regard, se rapprochant de l'exophtalmie (1).

Pareillement, dans leurs expériences d'hyperthyroïdisation sur des chiens, Ballet et Enriquez ont reproduit, dans une certaine mesure, un grand nombre des symptômes de la maladie de Basedow.

Tous ces faits d'observation et d'expérience sont assurément en faveur d'une contre-indication de la médication thyroïdienne dans le goître exophtalmique. Cependant, cet ostracisme, qui est motivé en outre par un grand nombre d'in-

(1) Béclère, Du thyroïdisme et de ses rapports avec l'hystérie et la maladie de Basedow. *Soc. méd. des hôpitaux*, 12 octobre 1894. — P. Marie, Nature de la maladie de Basedow. *Soc. méd. des hôp.*, 23 février 1894.

succès et aussi quelquefois d'accidents dus à la médication, ne doit pas être d'une pareille rigueur. A côté des insuccès, il existe aussi des cas nombreux où les résultats ont été des plus satisfaisants.

Ewald a constaté trois cas d'amélioration passagère; Schuster, une guérison; von Noorden, des effets temporairement défavorables, mais suivis d'amélioration très nette; Hock, une guérison complète; Bruns, quatre cas de diminution notable; Morin (de Neufchatel), Fergusson, Arnozan, chacun une guérison; J. Voisin, une très grande amélioration dans sept cas; Owen, un succès complet après divers accidents; Silex, une guérison; Bogroff, des améliorations tout à fait remarquables dans 12 cas; F. Müller (de Marbourg), Ingals et Ohls, Ch. Tood, plusieurs bons effets dans des cas très graves; Savolle, deux cas améliorés; Caussin, une guérison; Variot, Rendu, chacun une amélioration; O. Martin (de Montpellier), Weiller (de Saint-Dié), Mossé, chacun des succès remarquables.

Eulenburg, au 1er congrès international de neurologie et de psychiatrie tenu à Bruxelles en 1897, à la suite d'une discussion sur le syndrome de Basedow, où il exposait sa théorie sur la parathyroïdisation, concluait à la légitimité de l'opothérapie thyroïdienne. « Tous les cas, dit-il, n'en sont pas justiciables; mais il en est beaucoup pour lesquels elle donne des résultats tout aussi brillants que telle autre méthode, y compris les méthodes chirurgicales (1). »

(1) Ewald, *14e Cong. all. de méd. int.* à Wiesbaden, 11 avril 1896. — Schuster, *Ibidem*. — Von Noorden, *Ibidem*. — Hock, *Soc. imp. roy. des médecins de Vienne*, 14 janv. 1895. — Silex, *Soc. de méd. de Berlin*, 29 juin 1896. — J. Voisin, *Semaine médicale*, 1894, p. 472. — F. Muller, *15e Cong. all. de méd. int.* à Berlin, juillet 1897. — Ingals et Ohls, *New-York med. Journ.*, 7 sept. 1895. — Tood, *Brit. med. Journ.*, 1896. — Savolle, *Thése de Montpellier*, 1897. — Caussin, *Gazette méd. de Picardie*, 1895, p. 223. — O. Martin, *Presse médicale*, 13 juillet 1898. — Weiller, *Ibidem*, 27 août 1898. — Mossé, *Ibidem*, 31 août 1898. — Philippen, *la Clinique*, 25 juin 1896. — Schulz, *Berliner klin. Wochens.*,

Il est bon d'insister sur ces heureux résultats, car, pour notre part, nous sommes convaincu que c'est à tort que la médication thyroïdienne est répudiée systématiquement dans le goître exophtalmique.

J'ai obtenu moi-même d'excellents résultats de la médication dans le traitement de cette affection.

Qu'il me soit permis de citer quelques observations :

I. — Une femme de 50 ans, très corpulente, se met à maigrir en même temps qu'elle présente les symptômes du basedowisme, palpitations, excitation psychique, insomnie, tremblement, effondrement des jambes, qui la met souvent dans l'impossibilité de sortir, exophtalmie légère, petite tumeur goîtreuse dure à droite. *Ce petit goître préexistait depuis de longues années.* La malade présente cet état depuis plus de dix mois et a déjà suivi divers traitements lorsqu'elle vient me consulter.

Elle reçoit *pro die* deux cuillères à bouche de notre extrait thyroïdien représentant environ 5 grammes de tissu glandulaire, en même temps qu'on lui donne en lavement 12 gouttes de liqueur de Fowler. Au bout de quinze jours, l'effondrement des jambes, qui est le symptôme le plus pénible, disparaît complètement, les autres symptômes s'amendent.

Pendant six mois, on donne, pendant quinze jours par mois, la même dose de thyroïde et la guérison s'établit d'une façon définitive et se maintient depuis un an. Le traitement n'a jamais donné lieu à aucun accident.

II. — Une demoiselle, âgée de 45 ans, atteinte, depuis plusieurs années, de palpitations, tumeur goîtreuse, exophtalmie prononcée, tremblement, toux d'irritation très pénible, *pseudo-lipomes sus-claviculaires*, est soumise au traitement thyroïdien. Celui-ci est d'abord mal supporté et la dose doit être réduite à deux grammes de tissu glandulaire.

Après deux mois de traitement à cette faible dose, cette personne, qui est institutrice, a pu reprendre ses fonctions qu'elle a continuées

juin 1897. — Traezki, *Neurol. Central Blatt*, 15 oct. 1897. — Auld, *British med. Journ.*, juillet 1897. — Variot, Rendu, *Société méd. des hôpitaux*, 6 déc. 1901. — Lowitz, *Thèse de Bordeaux*, 1894. — Lefiliatre, Sur les divers traitements de la maladie de Basedow. *Thèse de Paris*, 1900. — Vlachania, Même sujet. *Thèse de Paris*, 1897. — Tillé, *Thèse de Lyon*, 1901.

régulièrement pendant deux ans et qu'elle vient de cesser à nouveau pour se marier.

III. — Une dame, âgée de 35 ans, sans enfants, ancienne névropathe, est prise des symptômes basedowiens, à la suite de chagrins domestiques coïncidant avec *l'invasion d'une influenza infectieuse*. Hypertrophie thyroïdienne droite, éclat du regard, tremblement, tachycardie, plaques de vitiligo, insomnie, accès de mélancolie. Cet état existe depuis trois ans lorsque je vois la malade pour la première fois.

Le traitement thyroïdien fut très bien supporté, pendant cinq mois consécutifs : pendant vingt jours par mois, 2 à 3 grammes de glande. Aucun autre moyen ne fut adjoint. Actuellement, cette personne jouit d'une bonne santé depuis un an.

IV. — Une dame, âgée de 42 ans, mariée à 16 ans, a eu douze enfants. A la septième grossesse, elle fut atteinte d'un petit goître qui ne disparut pas. Quand je la vis pour la première fois, elle présentait de la tachycardie à 130 pulsations, du tremblement, une très légère exophtalmie, un amaigrissement extrême, des sueurs profuses, une toux paroxystique intense. Ces derniers symptômes la faisaient considérer comme une tuberculeuse (quoiqu'elle n'eût pas de phénomènes thoraciques en rapport avec son état cachectique), et elle était traitée en conséquence (1). Au traitement arsenical, qui était déjà institué par un confrère, j'adjoignis l'usage du liquide thyroïdien. Au bout de six semaines, l'amélioration était telle que la malade se déclarait complètement guérie. Actuellement, il n'y a plus qu'une légère tachycardie : ni l'exophtalmie ni le goître n'ont été modifiés.

V. — Un jeune homme âgé de 22 ans, porteur d'un goître, plus prononcé à droite, depuis l'âge de 16 ans, d'un tempérament très nerveux, devient basedowien sans cause déterminée : tachycardie à 130 pulsations, tremblement, amaigrissement prononcé et rapide, sueurs si abondantes qu'en une journée il dut changer jusqu'à 10 fois de chemises ; boulimie, vertiges, céphalée, diarrhée paroxystique, etc. Le traitement thyroïdien dut être cessé au bout de trois jours, par suite de l'intolérance habituelle du malade à l'égard de toute espèce de médicament et réellement par suite de l'augmentation des palpitations. Je prescrivis alors des lavements de cacodylate de soude, l'état s'améliora pendant quelques jours ; j'adjoignis

(1) A. Pégurier (de Nice), Goître exophtalmique simulant la tuberculose pulmonaire, *Journal des Praticiens*, 17 mai 1902.

alors deux cachets par jour de 0,20 centigr. d'iodothyrine, et, quinze jours après, le malade allait assez bien pour reprendre ses occupations. J'appris plus tard que les symptômes de Basedow avaient reparu, mais je ne revis plus le malade.

Je cite seulement ces cinq observations parce qu'elles se rapportent à des sujets que j'ai pu suivre et observer assez longtemps pour surveiller le traitement et en constater les effets. Dans un grand nombre d'autres cas j'ai prescrit le traitement, mais dans des conditions qui ne permettaient pas de le poursuivre d'une façon utile et sans danger.

Il n'y a donc pas, on le voit, que des insuccès dans le traitement thyroïdien du goître exophtalmique, et, quand ce traitement sera moins redouté, les succès deviendront plus fréquents. Si jusqu'à ce jour ceux-ci se comptent, c'est qu'on hésite à appliquer la médication, retenu qu'on est par une crainte exagérée de ses dangers. Le thyroïdisme assurément est plus à craindre chez les basedowiens que chez les autres malades soumis à la thyroïdothérapie, mais on peut toujours, quand la surveillance attentive du malade est facile, éviter les accidents en commençant par des faibles doses, très prudemment administrées, progressivement augmentées, cessées rapidement, si le thyroïdisme apparaît, et en tous cas interrompues de temps à autre suivant l'indication.

Je crois pour ma part que les accidents de la médication thyroïdienne, si redoutés dans le goître exophtalmique, ont tenu souvent à l'emploi de préparations sèches et de spécialités diverses, qui, par leur état d'impureté, sont capables de produire du thyroïdisme. Ce thyroïdisme se produira d'autant plus facilement ici que les malades atteints du goître exophtalmique constituent en général un terrain extraordinairement favorable à la réceptivité des germes infectieux de toute sorte. C'est donc surtout dans le traitement de la maladie de Basedow qu'il convient de faire usage, à l'exclusion de toutes

autres, des préparations de glande fraîche ou de l'iodothyrine.

L'efficacité de la médication dans les cas de goître exophtalmique s'explique facilement.

Il existe d'abord des cas assez nombreux (j'en ai observé deux) où le goître exophtalmique marche vers le myxœdème, ainsi que le démontre l'association assez fréquente des deux maladies (Babinski, Sollier-Félix, Baldwin, etc.)(1), et où par conséquent il y a plutôt atrophie fonctionnelle de la glande. Dans ce cas, l'utilité de l'opothérapie thyroïdienne est évidente (Obs. II, où il existait des pseudo-lipômes sus-claviculaires).

Il y a aussi les goîtres basedowifiés, c'est-à-dire les cas où le goître vulgaire a préexisté plus ou moins longtemps à la manifestation du complexus basedowien. On comprend bien que ceux-là encore soient améliorés par l'alimentation thyroïdienne qui amène la régression du goître vulgaire préexistant (Obs. I et V). C'est du reste l'interprétation que P. Marie donne aux cas de goîtres exophtalmiques où la médication réussit.

Les goîtres exophtalmiques d'origine infectieuse ne sont pas les moins nombreux. Charcot a démontré qu'il n'est guère de maladies fébriles où le corps thyroïde ne soit le siège de quelque réaction anatomo-pathologique. L'étude des thyroïdites infectieuses est un chapitre intéressant de pathologie (2) et nombreuses sont les observations de goître exophtalmique où les infections influenzique, typhoïdique, rhumatismale, ourlienne, etc., ont joué un rôle de tout premier ordre (Rendu, Praël, Pillet, Fouët, Chwostek).

(1) G. Gauthier (de Charolles), Cachexie thyroïdienne dans la maladie de Basedow. *Lyon médical*, 27 mai 1888. — Sollier, *Revue de médecine*, décembre 1891, p. 1000. — Félix, *Thèse de Paris*, 1896. — Baldwin, *The Lancet*, 19 janv. 1895.

(2) Roger et Garnier, *Soc. de biol.*, 1er oct. 1898. — La glande thyroïde dans les maladies infectieuses. *Presse médicale*, 16 avril 1899. — Garnier, *Thèse de Paris*, 1899.

Eh bien, pour ce genre de goître exophtalmique (Obs. III), l'efficacité de l'opothérapie s'interprète encore facilement. Je crois avoir démontré dans un travail publié récemment (1) qu'en réalité il n'y a pas hypersécrétion, mais toujours adultération de la sécrétion thyroïdienne, dans le syndrôme de Basedow. Dès lors, on est conduit à admettre que, pour ces goîtres exophtalmiques infectieux en particulier, l'ingestion du suc thyroïdien *normal* détruit vraisemblablement les toxines que le corps thyroïde malade verse dans l'économie, ou mieux, pour être conforme aux idées théoriques que nous avons développées plus haut, cette ingestion supplée au suc thyroïdien qui, étant adultéré, a perdu ses propriétés normales.

Reste le goître exophtalmique *neuro-arthritique*, à début brusque, c'est-à-dire le goître exophtalmique émotif, qui constitue, pour certains auteurs, la vraie maladie de Basedow, celle où, dans tous les cas, le traitement thyroïdien doit être contre indiqué.

Tout le monde connaît les relations existant entre l'arthritisme et les troubles des fonctions du foie ; mais ce qui est moins vulgairement connu, quoique nettement établi (Bronner, Heurtle, Lindemann, Vigouroux), ce sont les rapports existant entre le foie et le corps thyroïde. Vigouroux (2) a constaté chez la plupart des basedowiens qu'il a observés les signes de l'insuffisance hépatique avant et pendant la maladie. Il existe des goîtres nettement de caractère arthritique, constitués souvent par une simple hypertrophie peu apparente : une sorte de goître fruste. Ce sont ces goîtres-là

(1) Gauthier (de Charolles), Fonctions du corps thyroïde : pathogénie du goître endémique, du goître sporadique, du goître exophtalmique ; hypothyroïdie et hyperthyroïdie. *Revue de médecine*, 1900, pp. 39, 228 et 410.
Depuis 1885, en effet, époque où je fus le premier à formuler la théorie thyréogène du goître exophtalmique, j'ai essayé de démontrer dans une série d'études que le syndrome basedowien est le résultat de l'adultération de la sécrétion thyroïdienne.

(2) Vigouroux, *Académie de médecine*, 11 janvier 1898.

qui ont le plus de tendance à sobasedowifier. Sous le choc d'une émotion, un corps thyroïde de neuro-arthritique peut donner naissance au basedowisme, tout comme l'ictère peut naître d'un foie arthritique, sous l'influence du même choc émotif.

L'émotivité, cause si fréquemment déterminante de la maladie de Basedow, peut donc trouver ainsi son explication étiologique. Le goître exophtalmique peut ainsi être souvent envisagé comme un goître arthritique qui se basedowifie brusquemment à la suite de la modification brusque de sa sécrétion. Le traitement thyroïdien peut donc à la rigueur lui être appliqué.

On a vu, à propos de la **médication parathyroïdienne** (p. 114), que cette médication semble surtout indiquée dans le goître exophtalmique et nous avons fait allusion à quelques essais qui ont été faits dans ce sens. Une fois, j'ai commencé cette médication parathyroïdienne chez une basedowienne, mais je dus y renoncer bientôt en raison des difficultés extrêmes qu'il y a à se procurer des glandules parathyroïdes. Je regrette d'autant plus ces difficultés que la médication parathyroïdienne s'adapterait à l'hypothèse que j'ai formulée il y a longtemps, à savoir que les causes infectieuses ou diathésiques d'adultération de la sécrétion thyroïdienne portent sur tout l'appareil thyroïdien, et que, pour qu'il y ait goître exophtalmique, peut-être faut-il que tout le système, thyroïde et parathyroïdes, soit endommagé, tandis que, dans le goître vulgaire, dont les lésions sont en somme les mêmes, l'intégrité de la fonction parathyroïdienne empêche les phénomènes de basedowisme.

Moussu (1), par l'ingestion quotidienne de huit glandules continuée pendant deux mois, avec repos de deux jours tous

(1) Moussu, *Soc. de Biologie*, 25 mars 1899.

les dix jours, a notablement amélioré une basodowienne : la tachycardie, l'exophtalmie, le tremblemont ont disparu. L'administration des glandules ayant été interrompue un mois, les symptômes ont réapparu et ont de nouveau diminué après quinzo jours de traitement.

Nous avons vu que Notkine, ayant extrait du corps thyroïde une substance qu'il nomme **thyroprotéide** et qu'il considère comme génératrice du myxœdème, l'employa pour combattre lo syndrôme de Basedow et constata qu'ello « produisait des effets extrêmement favorables ». Son exemple n'a pas eu, que nous sachions, d'imitateurs.

La thyroprotéide de Notkine, étant extraite du corps thyroïde, est encore un médicament thyroïdien proprement dit. Il n'en est plus de même de l'usage de **liquides organiques provenant d'animaux éthyroïdés**, c'est-à-dire d'un liquide surchargé de thyroprotéide libre, les animaux fournisseurs étant privés de l'organe qui neutralise cette substance. Ici, le médicament, ne provenant pas directement de la thyroïde, ne peut être dit thyroïdien, mais sa mise en œuvre rentre incontestablement dans le cadro do la thyroïdothérapio et doit être classée parmi les médications thyroïdiennes, comme nous l'avons dit au début de ce livre.

A l'état normal, il se formerait dans l'organisme une substance toxique que neutralisorait la sécrétion thyroïdienne. La destruction du corps thyroïde permet l'accumulation dans l'organisme de cette substance toxique non-neutralisée : c'est la condition pathogénique du myxœdème. Dans l'hyperthyroïdisation, qui serait réalisée dans le goître exophtalmique, il y a, au contraire, excès de sécrétion thyroïdienne neutralisante, sans qu'il y ait suffisammont de substance toxique à neutraliser. Dans ces conditions, ne pourrait-on pas essayer de diminuer les effets de l'hyperthyroïdisation par l'injection ou l'ingestion d'uno certaino quantité do substance à

neutraliser? Voilà la question qui est la base de ce traitement pour les partisans de la théorie de l'hyperthyroïdie dans la maladie de Basedow.

Ballet et Enriquez, les premiers, ont formulé et mis en pratique ce traitement du goître exophtalmique. Au moyen d'injections de sérum du sang de chiens éthyroïdés, ils ont obtenu dans neuf cas d'assez heureux résultats (amélioration de l'état général, atténuation ou disparition passagère du tremblement, rétrocession de l'exophtalmie, et même, dans quelques cas, diminution notable du goître).

Gioffredi aurait obtenu aussi de bons résultats de cette méthode. Burghart a eu, chez trois basedowiennes, sinon une guérison, du moins une amélioration notable par l'emploi du sérum provenant de chiens éthyroïdés. Il en fut de même chez une jeune basedowienne traitée par des injections de sérum sanguin provenant d'une femme profondément myxœdémateuse (1).

Lanz (2) a administré le lait de chèvres thyroïdectomisées à trois basedowionnes. Chez la première, il a constaté, après quinze jours, une diminution de la fréquence du pouls, la disparition de la céphalée et de l'insomnie, la diminution du goître. Chez les deux autres, il se produisit également une amélioration sensible. Ces malades prenaient deux ou trois tasses de lait par jour.

De même que, ainsi que nous venons de le voir, on a employé dans le goître vulgaire l'**opothérapie du thymus**, sous prétexte que cette glande présente des analogies d'action avec le corps thyroïde, de même, par la conception inverse qu'il existe une sorte d'antagonisme entre les fonctions des deux glandes (reviviscence du thymus chez les thyro-exophtalmiques), on a eu recours à l'ingestion de la subtance thy-

(1) Gioffredi, *Medicina contemporanea*. 1896. — Burghart, *Soc. de méd. int. de Berlin*, 10 juillet 1899.
(2) Lanz, *Corresp. Bl. f. Schw. Aertze*, n° 23, 1899.

mique dans la maladie do Basedow. Mickulicz (de Breslau) aurait eu, grâce à ce traitement, 10 guérisons sur 11 cas; H. Mackensie rapporte 20 observations personnelles et 15 dues à d'autres auteurs et traitées avec des résultats contradictoires; Rushton Parker relate 4 observations personnelles avec des résultats à peu près nuls; Owen aurait eu quelques succès et Boivert (de Montréal) une guérison définitive; par contre, Taty et Guérin rapportent un cas avec résultat absolument négatif (1).

On voit donc que la thyroïdothérapie a été employée sous toutes ses formes dans le goître exophtalmique; mais que c'est encore la médication thyroïdienne ordinaire qui donne les meilleurs résultats.

(1) Mikulicz (de Breslau), *24e Congrès de la Soc. allem. de chirurg.*, Berlin, avril 1895. — H. Mackensie, *Amer. Journ. of med. Science*, février 1897 — Rushton Parker, *British med. Journ.*, 7 janvier 1899. — Boivert, *Revue médicale de Montréal*, 1899, nº 47, p. 369, et *Presse médicale*, 1899, 13 sept., p. 156. — Taty et Guérin, *Congrès des médecins aliénistes et neurologistes*, tenu à Bordeaux, août 1895. — Minkowski, *Central Blatt f. inn. Med.*, 14 mai 1898.

CHAPITRE III

THYROIDOTHÉRAPIE INDIRECTE

SOMMAIRE. — Système osseux : arrêts de la croissance, infantilisme, nanisme; acromégalie, gigantisme; retard de consolidation des fractures; troubles trophiques des os.

L'opothérapie indirecte s'applique aux états morbides, troubles des organes ou troubles des fonctions en corrélation avec le corps thyroïde, conduisant à admettre un trouble fonctionnel de la glande sans altération physique évidente.

Nous avons indiqué la corrélation qui existe, à l'état physiologique, entre la fonction du corps thyroïde et le trophisme général.

Nous avons dit que cette action trophique de la glande porte principalement :

a) Sur le système osseux (phénomènes évolutifs de la croissance, consolidation des fractures);

b) Sur le système génital, utéro-ovarien surtout (phénomènes évolutifs de la puberté) ;

c) Sur le mouvement des échanges intra-organiques (formation ou désintégration de la graisse et du sucre);

d) Sur le système nerveux.

De là autant de groupes d'états morbides ou de troubles fonctionnels qui sont plus ou moins justiciables de la médication thyroïdienne.

a) SYSTÈME OSSEUX

Nous étudierons successivement dans ce groupe le traitement: 1° des arrêts de la croissance (nanisme, infantilisme); 2° de l'acromégalie et du gigantisme; 3° des retards de consolidation des fractures; 4° de divers troubles trophiques des os (ostéomalacie, arthrite déformante).

1° Arrêts de la croissance (*nanisme, infantilisme*).

La médication thyroïdienne possède une influence tout à fait remarquable sur les arrêts de la croissance.

Cette constatation date déjà de plusieurs années, mais de nombreuses observations ont été recueillies, depuis les premières communications d'Hertoghe sur ce sujet (1), et toutes sont confirmatives de cette bienfaisante action.

Parmi les nombreux symptômes du myxœdème, on avait signalé l'arrêt de la croissance qui faisait ressembler les petits myxœdémateux à de véritables nains. Tel enfant myxœdémateux et âgé de 14 ans mesurait 0,70 centimètres, ce qui est la taille d'un enfant de 15 mois; un autre, âgé de 18 ans, ne mesurait que 75 centimètres. Lorsqu'on appliqua la cure thyroïdienne aux enfants myxœdémateux, on constata que la reprise de la croissance s'opérait parallèlement à l'amélioration des autres signes de l'affection. Dès lors, il devenait possible de faire grandir ces malheureux enfants frappés de nanisme.

On a vu ainsi des nains myxœdémateux de 6, 14, 18, 20 et même 27 ans, qui tous indistinctement se sont mis à grandir dès qu'ils ont été soumis à l'opothérapie thyroïdienne (Hertoghe).

Bourneville (2), chez des enfants atteints d'idiotie myxœ-

(1) Hertoghe, *Académie royale de Bruxelles*, 28 sept. 1895. *Bulletin de l'Académie royale de Bruxelles*, 1897, n° 9.

(2) Bourneville, *Soc. méd. des hôp.*, 27 janv. 1897, et *Progrès médical*, 1897, pp. 145-163. — Boullenger, Action de la thyroïde sur la croissance. *Thèse de Paris*, 1896.

démateuse et soumis au traitement, a constaté que la taille augmentait dans une proportion presque double de celle de la croissance naturelle chez ces enfants; la tête profitait également du développement général du système osseux; presque tous les diamètres crâniens s'accroissaient; la dentition aussi se modifiait très avantageusement.

Moussu (1) a administré régulièrement de la glande thyroïde à des jeunes chiens en voie de croissance et a constaté que ces animaux, comparés à des témoins de la même portée, grandissaient plus vite et prenaient l'aspect de levrette.

Inversement, Roger et Garnier (2), en injectant dans les artères thyroïdiennes de jeunes chiens une émulsion de naphtol et en provoquant ainsi une sclérose du corps thyroïde, ont vu la croissance s'arrêter.

Mais tous les infantiles et tous les nains ne sont pas myxœdémateux, et, si les myxœdémateux francs sont, heureusement pour l'espèce humaine, assez rares, il est un nombre considérable de sujets dont la croissance a été retardée ou arrêtée pour des causes cataloguées sous des étiquettes diverses : rachitisme, hypoazoturie, infantilisme, hérédo-syphilis végétations adénoïdes, etc.

Eh bien! il n'est pas impossible que tous ces sujets soient victimes d'une seule et même cause : l'insuffisance thyroïdienne ou hypothyroïdie.

D'après Hertoghe, tous les **arrêts de la croissance**, quels qu'ils soient, dépendent d'une altération thyroïdienne. Cet auteur établit que les influences susceptibles d'enrayer la croissance portent toutes leur premier effort sur la glande thyroïde, et que celle-ci, diversement atteinte dans son fonc-

(1) Moussu, *Soc. de biologie*, 25 mars 1899.

(2) Roger et Garnier, Infantilisme expérimental par sclérose provoquée du corps thyroïde, *Société de biologie*, 27 déc. 1901. — Haushalter (de Nancy), Infantilisme dysthyroïdien expérimental, *Société de biologie*, 17 mai 1902.

tionnement, crée, d'après les degrés de la lésion, des obèses, des rachitiques, des chondrodystrophiques, des sujets atteints de nanisme ou d'infantilisme. Les arrêts de croissance de nature toxique (alcool, syphilis) reconnaîtraient le même mécanisme, et c'est en troublant la sécrétion thyroïdienne que les agents toxiques arrivent à ralentir l'élan de la croissance.

L'hypothyroïdie peut présenter tous les degrés. C'est ainsi que l'embonpoint précoce, celui qu'on constate chez certains enfants et certains jeunes hommes à l'approche de la puberté, relève souvent d'une hypothyroïdie. Généralement, ces jeunes sujets gras sont de petite taille. La croissance s'opère lentement et tardivement chez eux, tandis que chez les enfants maigres, probablement hyperthyroïdiques, la croissance est rapide et procède par à-coups. On entend dire parfois, lorsqu'un enfant grandit trop vite, qu'il est maigre à force de grandir. Il est plus juste de penser que l'enfant maigrit non parce qu'il grandit, mais en même temps qu'il grandit et sous l'influence de la même cause. Cette cause paraît être une activité thyroïdienne exagérée.

De sorte que le corps thyroïde, par suite d'un fonctionnement ralenti ou accru, peut modifier la forme extérieur du corps humain. Le myxœdémateux athyroïde, court, massif et mou, le basedowien, long, mince et sec, représentent les deux formes extrêmes entre lesquelles peuvent exister de nombreuses variétés.

La conclusion est que chaque fois que, dans un cas de retard ou d'arrêt de la croissance, on soupçonne l'hypothyroïdie, — et il faut toujours la soupçonner, — il y aura intérêt à recourir à l'opothérapie thyroïdienne qui produira souvent des résultats surprenants et inespérés.

Il ne faudrait pas cependant croire que, dans tous les cas d'infantilisme ou de retard de croissance, la médication thyroïdienne doive donner des résultats. Il est évident que toute

reprise de la croissance est impossible lorsque le squelette est complètement ossifié et que les cartilages d'accroissement n'existent plus. Ainsi les achondroplases, qu'on pourrait avoir des tendances à confondre avec les myxœdémateux (Leblanc), en diffèrent en ce que chez les premiers il y a absence congénitale des cartilages d'accroissement, tandis que chez les seconds il y a persistance indéfinie de ces cartilages (Appert, Legry et Regnault). La médication sera donc de nul effet chez les achondroplases.

La radiographie permet d'établir le diagnostic de la possibilité d'une reprise de croissance. Les rayons X traversent très facilement les cartilages d'accroissement et impressionnent à leur niveau la plaque sensible ; celle-ci rend une ligne claire à l'épreuve positive. Il est donc facile de se rendre compte du degré d'ossification et, par suite, savoir si la thyroïdothérapie a chance de réussir.

L'ossification est extrêmement tardive chez les myxœdémateux, et c'est ce qui explique la facilité avec laquelle ils reprennent leur croissance sous l'influence de ce traitement. Springer et Serbanesco (1) ont vu, au moyen des rayons X, que dans le myxœdème les cartilages de conjugaison persistent longtemps sans s'ossifier et que le traitement thyroïdien peut faire croître la taille jusqu'à 34 ans. Ganse et Londe ont fait des constatations analogues(2). Schmidt (de Francfort-sur-le-Mein) a constaté cette réalité de la croissance par la thyroïdothérapie. Des photographies de Röntgen, prises sur un myxœdémateux de 26 ans, lui ont fait voir à la partie inférieure du fémur une ligne épiphysaire d'autant plus nette que la rotule, demeurée elle-même cartilagineuse, n'avait pas intercepté les rayons. Sous l'influence du traitement, il y eut reprise de la croissance avec disparition de la ligne épiphysaire (3).

(1) Springer et Serbanesco, *Académie des sciences*, 17 mai 1897.
(2) Ganse et Londe, *Société de Biologie*, 21 mars 1898.
(3) Schmidt, *14e Cong. all. de méd. interne*. Wiesbaden, avril 1893. —

Les arrêts de la croissance dus à l'hypoazoturie constitutionnelle, où l'ossification est tardive, sont susceptibles aussi d'une bonne reprise de croissance.

Par contre, l'ossification est très précoce dans le rachitisme. Hertoghe cite l'exemple d'un enfant de 11 ans chez lequel l'ossification palmaire était à peu près complète. Chez les nains rachitiques, la thyroïdothérapie produira donc rarement une reprise de la croissance; mais elle peut, paraît-il, d'après Heubner (de Berlin), améliorer l'état général des rachitiques.

La médication thyroïdienne, dans son action sur le système osseux, peut, si elle n'est pas surveillée, produire un état inverse de celui qu'on attend. Bourneville, chez les enfants myxœdémateux soumis au traitement, a noté une tendance de la colonne vertébrale à s'incurver, accident qui avait déjà été signalé par Telford Smith. Ce phénomène peut bien tenir à l'emploi trop prolongé de la médication ou à l'ingestion d'une dose qui agirait plus que la thyroïde à l'état normal : il se rapprocherait de l'ostéo-arthro-malacie, que nous avons signalée comme existant chez certaines basedowiennes.

Chez les jeunes sujets qui présentent un arrêt de la croissance, il est fréquent de constater l'existence de **végétations adénoïdes**, d'une hypertrophie des amygdales, d'une rhinite hypertrophique et d'affections du cavum. Hertoghe déclare que, contrairement à ce que prétendent les laryngologistes, ces affections, au lieu d'être la cause de cet arrêt, ne seraient comme lui qu'une manifestation de l'insuffisance thyroïdienne (1). De là, des résultats heureux obtenus par la thy-

Mollin (H.), *Étude radiographique et clinique sur la dyschondroplasie. Thèse de Lyon*, 1901. Leblanc, *Société de Biologie*, janvier 1902. — Appert, *Ibidem*, 1er février 1902. — Legry et Regnault, *Ibidem*, 17 mai 1902.

(1) Hertoghe, Végétations adénoïdes et myxœdème. *Académie de médecine de Belgique*, 26 mars 1898. — Myxœdème fruste. *Ibidem*, 25 mars 1899, et *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*. — Thomas, Végétations adénoïdes et myxœdème. *Marseille médical*, 15 novembre 1900.

roïdothérapie dans quolques affections du nez, du pharynx et des oreilles (1).

Toutes les autres dystrophies qui escortent l'infantilisme peuvent être également modifiées par le traitement thyroïdien, et nous verrons plus loin que le type infantile eunuchoïde, par exemple, peut être très heureusement amélioré.

L'incontinence nocturne d'urine dite essentielle doit être considérée quelquefois comme un phénomène d'hypothyroïdie de l'infantilisme et peut être amélioréo par la thyroïdine. L'iodothyrine, administréo de temps en temps à un onfant atteint d'incontinence d'urine, m'a donné d'excellents résultats, bien supérieurs à tous les autres moyens employés précédemment.

Il va sans dire que dans le traitement des arrêts de croissance, il ne sera pas inutile d'adjoindre à la médication thyroïdienne l'emploi de la décoction fraîche de céréales, comme le recommande Springer, ainsi quo des éléments phosphorés organiques, tels que les lécithines (2).

2° Acromégalie et Gigantisme

L'acromégalie qui, d'après Brissaud, est le gigantisme de l'adulte, de même que le gigantisme est l'acromégalie de l'adolescent, a été soumise aussi au traitement thyroïdien. Ces essais sont justifiés en ce sens que la glande pituitaire, dont les lésions sont le fait capital, sinon indispensable, dans la production de l'acromégalie, doit être considérée, ainsi quo nous l'avons dit, comme une glande aberrante, accessoire, annexe du corps thyroïde. En outre, si on compulse les observations d'acromégalie qui ont été publiées, on trouve

(1) A. Rivière, La surdi-mutité thyro-adénoïdienne. *Lyon médical*, 13 janvier 1901, p. 57, et 27 janvier, p. 137. — Estelberg, *Arch. f. Ohrenheilkunde*, XLI, 1, 1898. — Brucke, *Zeitsch. f. Ohrenheikunde*, XXII, 1897. — Hermann, *Deutsche med. Wochens.*, 8 décembre 1898.

(2) Ausset, Traitement thyroïdien en pathologie infantile et particulièrement dans l'infantilisme. *Journal des praticiens*, 1901, nos 39 et 40. Rapport au Congrès de Nantes, 1901. — Dupré, Infantilisme dysthyroïdien. *Société de neurologie*, 6 février 1902.

mentionnées fréquemment des modifications de volume du corps thyroïde, l'atrophie le plus souvent. De même, du reste, dans cette affection, il existe des lésions du thymus et de l'hypophyse, les deux autres glandes préposées à la croissance. Dans une autopsie d'acromégalique que j'ai pratiquée en 1892 (1), j'ai trouvé la thyroïde plutôt atrophiée et l'hypophyse considérablement augmentée de volume.

On peut faire l'hypothèse que la synergie existant à l'état normal entre ces trois glandes conjuguées en vue de l'évolution de la croissance a subi, chez les acromégaliques, une déviation dont nous ignorons encore les termes, et, dès lors, il a paru rationnel d'appliquer à ces malades l'opothérapie thyroïdienne séparément ou conjointement à l'opothérapie hypophysaire.

Les résultats obtenus jusqu'à ce jour sont assez modestes. Il semble que le traitement a surtout pour effet d'amender les symptômes cérébraux : céphalée, troubles oculaires, etc., qui paraissent être sous la dépendance d'une compression exercée par la tumeur hypophysaire ; quant aux autres symptômes acromégaliques, ils sont peu ou pas du tout influencés par le traitement. En réalité, il ne serait pas impossible que les préparations thyroïdiennes et hypophysaires produisent une régression de la tumeur de la glande pituitaire, de la même façon qu'elles amènent une régression des tuméfactions goîtreuses.

Voici, résumés, quelques résultats de tentatives de traitement qui ont été faites :

Ludwig Bruns, chez une femme de 24 ans, acromégalique depuis 3 ans, a obtenu des résultats assez encourageants.

Baylac et Fabre (de Toulouse) ont obtenu un amaigrissement qui a diminué le volume des pieds et des mains,

(1) G. Gauthier, Un cas d'acromégalie avec autopsie. *Progrès médical*, 1892, 2 janvier, p. 4.

mais la cyphose et le prognathisme ont paru augmenter (1).

Mossé, dans un cas d'acromégalie avec altération du corps thyroïde, a eu une amélioration (2).

Rolleston signale dans deux cas une amélioration par l'association d'extraits de thyroïde et d'hypophyse (3).

A. Schiff cite un cas où, le traitement hypophysaire ayant échoué, la thyroïdine amena une notsble amélioration.

Favorsky a eu une amélioration avec l'hypophysine (4).

E. de Cyon, chez trois frères acromégaliques, a obtenu d'excellents résultats avec l'hypophysine (5).

Parson a noté une diminution notable de la céphalalgie « qui pourrait bien être due à la suggcstion plutôt qu'à l'extrait thyroïdien » (6).

Mendel a obtenu une amélioration à peine sensible par l'association des deux extraits (7).

Marinesco, chez trois acromégaliques, a pratiqué le traitement hypophysaire et a constaté une diminution notable de la céphalée (8).

Comini a obtenu, par l'cxtrait thyroïdien seul, un assez bon résultat dans un cas où la thyroïde était atrophiée (9).

Magnus Levy a eu un résultat à peu près nul avec des tablettes de corps pituitaire (10).

Breward, Jackson et Sattock ont eu quelques hons effets par l'extrait thyroïdien (11).

(1) Baylac et Fabre, *8e Congrès français des médecins aliénistes et neurologistes* à Toulouse, août 1897.
(2) Mossé, *Société de biologie*, 25 octobre 1895.
(3) Rolleston, *The Lancet*, 1897, 4 décembre, p. 1443.
(4) Favorsky, *7e Congrès des médecins russes*, à Kazan, 1899.
(5) E. de Cyon, *Académie de médecine*, 22 novembre 1898.
(6) Parson, *Société de neurologie de New-York*, 2 janv. 1894.
(7) Mendel, *Société de médec. de Berlin*, 27 novembre 1895.
(8) Marinesco, *Société médicale des hôpitaux*, 8 novembre 1895.
(9) Comini, *Arch. per le scienze med.*, XX, 4, 1896.
(10) Magnus-Lévy, *Société de méd. int. de Berlin*, 5 avril 1897.
(11) Breward, Jackson, Sattock, *The Lancet*, 1898, 24 juillet, p. 193.

Fränkel n'a constaté que la diminution des doigts dans un cas traité par la thyroïdine (1).

Gubler cite un cas d'acromégalie aiguë légèrement amendée par les préparations de thyroïde (2).

Foss n'a obtenu aucun résultat (3).

3° Retard dans la consolidation des fractures.

L'efficacité de la médication thyroïdienne sur le développement du tissu osseux devait naturellement suggérer l'idée d'employer cette médication dans les cas assez fréquents de consolidation retardée des fractures.

Depuis longtemps j'avais songé à la possibilité de cette nouvelle application de la thyroïdothérapie sans en avoir rencontré l'occasion, lorsqu'au commencement de 1897 le hasard des séries pathologiques me mit en présence de deux cas favorables à cette expérimentation.

Quoique la littérature médicale en ce qui touche le corps thyroïde me fût assez familière, je n'avais trouvé trace nulle part de l'application de ce traitement.

Je fus donc bien, en réalité, le *premier* à mettre en pratique ce moyen qui, depuis, a été souvent employé.

Voici ces deux premières observations :

Observation I. — Le 20 décembre 1896, une jeune fille de 15 ans, bien menstruée depuis deux ans, extraordinairement développée pour son âge, d'une excellente constitution, sans adipose exagérée, se fait une fracture de la jambe gauche au tiers inférieur, avec chevauchement des fragments, sans lésions appréciables des tissus.

La réduction est faite facilement. Un appareil plâtré est appliqué, ne provoque pas de douleurs, n'exerce pas de constriction gênante et ne mérite pas d'être relâché ou resserré après sa première mise.

La double attelle plâtrée avec étrier est enlevée au bout d'un

(1) Fränkel, *Société de méd. int. de Berlin*, avril 1897.
(2) Gubler, *Corresp. Bl. f. Schw. A.*, 15 décembre 1900.
(3) Foss, *Société médico-chirurg. de Saint-Pétersbourg*, 11 janv. 1901.

mois et l'on constate la coaptation parfaite des fragments, mais l'absence absolue de consolidation. La crépitation est très nette ; pas de cal fibreux. Du phosphate de chaux est prescrit alors et continué jusqu'à la guérison.

L'appareil, remis en place, est enlevé à nouveau le 25 février, même état que la première fois.

Le 15 mars, je revois la blessée avec mon ami le docteur Chevalier, et nous constatons le même défaut absolu de consolidation ; le foyer de la fracture est toujours douloureux à la pression. Nous pratiquons ensemble le frottement des fragments et nous conseillons d'appliquer successivement deux vésicatoires au niveau de la fracture.

Je revois la malade le 10 avril, et je ne constate toujours aucun changement. Il y a exactement *cent dix* jours que le membre est en appareil.

C'est alors que je me décidais à recourir à la médication thyroïdienne dont j'avais jusqu'à ce jour repoussé l'emploi à cause des dangers que ce traitement était réputé occasionner chez les *jeunes sujets*.

Je me procurai moi-même des lobes thyroïdiens de jeunes moutons dont je fis préparer un suc glycériné de façon à ce qu'une cuillerée de cet extrait correspondît à un gramme de substance thyroïde.

La malade en prit de six à dix cuillerées à café par jour. Les premiers jours, elle se plaignit de vives céphalées, de rougeurs à la face, de vertiges, d'étouffements.

Sachant que la médication thyroïdienne produit en général son effet dès la première quinzaine de son emploi, je revis la malade le 25 avril, et j'avoue que ma surprise fut grande en constatant une consolidation nettement établie. Une dose totale, équivalente à environ 120 grammes de substance thyroïde, avait été absorbée.

Le 20 mai, la malade, maintenue au lit jusqu'à ce jour par mesure de précaution, se lève et sent sa jambe très forte.

Je note qu'au palper on reconnaissait au corps thyroïde de cette jeune fille un volume absolument normal.

Cette première observation nous parut presque concluante si tant est qu'on puisse établir une conclusion sur un fait unique. Une fracture ne s'est pas consolidée le 110e jour, malgré

une réduction et une immobilité parfaites; on a essayé en vain d'activer le processus ostéogénique en frottant les fragments et en mettant des vésicatoires. On essaie la médication thyroïdienne en conservant l'appareil plâtré; rien n'est changé à la façon de traiter la malade, si ce n'est qu'on lui donne du corps thyroïde, et, au bout de quinze jours, la consolidation est obtenue.

S'agissait-il pourtant d'une de ces surprises comme en réservent souvent les consolidations retardées? Notre deuxième cas vint bientôt confirmer notre idée que la consolidation rapide que nous avions constatée ne tenait pas à une simple coïncidence, mais que le traitement thyroïdien avait bien réellement joué un rôle efficace.

Observation II. — Un homme de 48 ans, bien portant, si ce n'est qu'il présente quelques phénomènes de dégénérescence mentale, se fait, le 10 janvier, une fracture, par choc direct, du tiers supérieur du radius; le cubitus paraît intact.

Léger appareil plâtré pour empêcher les mouvements de pronation et de supination.

Au bout de trois mois, il n'y a pas de consolidation. La crépitation dans les mouvements de torsion de l'avant-bras est très nette; le foyer de la fracture est douloureux et tuméfié; le malade ne peut se servir de son avant-bras.

Du 20 avril au 15 mai, la médication thyroïdienne est employée; 800 gr. d'extrait thyroïdien sont absorbés, soit 160 gr. environ de substance active.

Après ce traitement, la crépitation disparaît, ainsi que l'enflure et la douleur du foyer. Le malade n'éprouve plus qu'un peu de gêne dans les mouvements de pronation et de supination; mais le bras est presque aussi fort que l'autre.

La glande thyroïde de cet homme était normale.

Depuis la publication de ces deux observations (1), j'ai

(1) G. Gauthier (de Charolles), Médication thyroïdienne dans les fractures à consolidation retardée. *Lyon médical,* 27 juin et 11 juillet 1897.

employé le traitement thyroïdien, avec un égal succès, dans d'autres cas de consolidation retardée.

Observation III. — Un homme de 32 ans, né de parents morts tuberculeux, mais très bien portant lui-même, gras sans obésité, d'un tempérament mou et apathique, se fracture la jambe au milieu de sa longueur ; chevauchement considérable. Réduction facile. Appareil plâtré ordinaire, appliqué au 5e jour.

Cet appareil est laissé en place jusqu'au 50e jour ; à ce moment, il n'existe pas encore de consolidation.

Le membre est remis dans un nouvel appareil plâtré ; un mois après, la crépitation des fragments est nettement perçue.

A partir de ce jour, le 85e après l'accident, je fais prendre l'extrait thyroïdien : 25 à 30 grammes par jour. Après 20 jours de ce traitement, je constate que les os sont repris, que le cal n'est plus douloureux.

Le malade se lève le surlendemain et ne tarde pas à marcher.

Le corps thyroïde de cet homme est peut-être un peu gros.

Observation IV. — Un ouvrier terrassier, 30 ans, grand, très vigoureux, cou long et maigre, pas alcoolique, se fracture l'avant-bras droit au tiers supérieur.

Un premier appareil plâtré est laissé en place 30 jours. Comme la consolidation manque, je remets l'appareil pendant 30 nouveaux jours. Résultat négatif encore une fois.

Un second appareil, plus solide que le premier, est alors appliqué. Le blessé, qui ne tient pas précisément à guérir vite parce qu'il est assuré contre les accidents, reste 70 jours sans venir à la visite. Je retrouve l'appareil tel qu'il a été placé, mais aucune consolidation.

La fracture datait donc de 130 jours quand le traitement thyroïdien fut commencée. Après 10 jours, il semble déjà que la consolidation s'opère et que les mouvements de latéralité dans le foyer de la fracture sont moins prononcés.

Comme le blessé se plaint de mal supporter le liquide thyroïdien, on cesse pendant 5 jours. Après une reprise du traitement pendant 15 jours consécutifs, la consolidation est définitive.

Observation V. — Homme de 52 ans, cultivateur, habitant un village où le goitre n'est pas rare, mais ayant une thyroïde normale,

fils d'un père atteint de lypémanie, ayant présenté lui-même à deux reprises des crises de cette vésanie, atteint de varices des jambes, se brise la jambe au tiers inférieur. Le fragment supérieur du tibia a perforé les tissus et sa pointe fait légèrement issue au travers de la peau.

La réduction de la fracture est assez pénible à obtenir, et, le lendemain de l'accident, on met un appareil plâtré.

Au 60e jour, cet appareil est enlevé, et, comme il semble que la consolidation est suffisante, n'est pas remis en place.

Vingt jours plus tard, je revois le malade et je constate une déformation de la jambe, de la rougeur et de la douleur au niveau du foyer de la fracture en même temps que des mouvements de latéralité assez étendus : en réalité, il n'existe pas de consolidation.

Le membre est de nouveau immobilisé dans un appareil plâtré solide, qui est enlevé, à son tour, au bout de 40 jours. On constate alors que le cal est gros, douloureux, et qu'il y a encore de la mobilité entre les fragments.

Je donne alors, 4 mois exactement après l'accident, l'extrait thyroïdien à la dose ordinaire. Celui-ci doit être continué pendant un mois, pour que la consolidation complète soit obtenue; il fut cessé pourtant pendant 5 jours, le blessé s'étant plaint de troubles digestifs qu'il attribuait au traitement.

Observation VI. — Jeune homme de 25 ans, étant en état d'ivresse, tombe de sa hauteur, se fracture la jambe, et, par suite des mouvements désordonnés qu'il fait pour se remettre en marche, aggrave sa blessure : l'extrémité supérieure du tibia traverse les chairs d'une longueur de plusieurs centimètres. Pour établir la réduction, il faut largement débrider la plaie et réséquer l'extrémité pointue du tissu osseux.

Le membre est laissé 15 jours dans une gouttière où il est incomplètement immobilisé. Un appareil plâtré, laissant la plaie à nu, est appliqué; l'immobilisation est parfaite, la plaie est fermée au bout de 20 jours.

Il y avait 60 jours que la jambe était en appareil, et on constatait au niveau de la fracture de la douleur à la pression et un cal gros et mou.

Craignant que la consolidation ne se fasse trop attendre, en raison de la gravité de la fracture, et ne voulant pas, pour constater l'état

actuel de la consolidation,enlever l'appareil qui est parfait au point de vue de l'immobilisation, je donne sans plus attendre l'extrait thyroïdien pendant 15 jours.

L'appareil est enlevé alors, c'est-à-dire trois mois après l'accident et 75 jours après la mise en appareil ; la consolidation ne paraît pas complète et suffisante. On ne remet pas d'appareil ; mais pendant 20 jours, on donne à nouveau du liquide thyroïdien et on constate que la consolidation est définitive.

Obs. VII. — Un confrère, à la suite de la publication de mes premières observations, m'écrit à propos d'une dame atteinte d'une fracture du tiers inférieur de la cuisse, qui, arrivée au 4e mois de sa fracture,n'a pas encore de consolidation. Il me prie de lui donner des indications sur la mise en œuvre, en pareil cas, du traitement thyroïdien.

Je conseille huit cuillers à café *pro die* de l'extrait thyroïdien ; 760 grammes sont pris en 40 jours, mais assez *irrégulièrement*, paraît-il, et en définitive la consolidation a été obtenue deux mois après le début du traitement et sept mois après l'accident.

Ces sept observations nous paraissent bien avoir une certaine valeur pour la démonstration de l'efficacité de la médication thyroïdienne dans les retards de consolidation des fractures. Dans tous ces cas, à part le VIe, la fracture était simple, sans complications pouvant favoriser le retard de la formation du cal. Aucune des causes généralement indiquées comme susceptibles d'occasionner ce retard n'existait ; il s'était écoulé un temps relativement long (150, 130, 125, 120, 110, 95, 90 jours) sans qu'il y eût la moindre trace de consolidation, lorsque le traitement a été commencé. La durée de ce traitement a toujours été relativement courte, de 10 à 25 jours ; une seule fois, elle a été de 40 jours, probablement parce que le médicament était pris irrégulièrement.

Les essais qui ont été faits, après les nôtres, par les divers expérimentateurs, qui ont publié leurs observations, n'ont pas donné des résultats moins remarquables.

Nous résumons ces observations dans le tableau suivant :

NOMS des AUTEURS	Sexe, Age	NATURE de la FRACTURE	Ancienneté	Durée du traitement	RÉSULTATS OBTENUS
VIII. Reclus.	H. 43 ans	Simple, 1/3 inférieur du fémur.	6 mois	25 jours	Consolidation complète
IX. Quénu.	F. 24 ans	Compliquée, 1/3 inférieur du fémur, résection d'un fragment, suppuration.	5 mois	5 jours	Consolidation complète
X. Folet.	H.	Simple, 1/3 inférieur de la jambe.	75 jours	14 jours	Consolidation complète
XI. Folet.	H. 45 ans	Simple, sus-malléolaire du tibia.	3 mois	10 jours	Consolidation complète
XII. Folet.	H.	Fracture jambe.	»	10 jours	Consolidation complète
XIII. Feria.	F. 46 ans	Compliquée, 1/3 inférieur de la jambe, resection de 8 cent. du tibia, greffe d'un fragment d'humérus.	3 mois	30 jours	Consolidation complète
XIV. Feria.	H. 53 ans	Simple, milieu du radius.	3 mois	30 jours	Consolidation complète
XV. Tronchet (de la Rochelle).	H. 50 ans	Compliquée, 1/3 inférieur de la jambe.	3 mois	15 jours	Consolidation complète
XVI. Tronchet.	H. 56 ans	Simple, fracture de côte.	35 jours	10 jours	Consolidation complète
XVII. Dejace.	H. 14 ans	Fracture de cuisse avec pseudarthrose.	4 ans	30 jours	Consolidation complète
XVIII. Dejace.	H. 17 ans	Simple, humérus.	2 mois	45 jours	Consolidation complète
XIX. Guinard.	H.	Compliquée, jambe.	26 mois	40 jours	Résultat négatif.
XX. Poirier.	H.	Compliquée, cuisse.	»	30 jours	Résultat négatif.
XXI. Poirier.	H.	Compliquée, jambe.	3 mois	50 jours	Consolidation complète
XXII. Rochard.	H.	Compliquée, avant-bras	»	30 jours	Résultat négatif.
XXIII. Stahel (cité par Steinlein)	»	Pseudarthrose.	»	»	Résultat négatif.
XXIV. Kappeler (cité par Steinlein)	»	Pseudarthrose.	»	»	Consolidation complète
XXV. Ser. (Observations recueillies dans le service du professeur Olher).	F. 14 ans	Simple, 1/3 moyen de la jambe.	45 jours	8 jours	Consolidation incomplète.
XXVI. *Ibidem*.	H. 22 ans	Fracture de cuisse restée un an sans appareil.	15 mois	3 mois	Consolidation complète
XXVII. *Ibidem*.	H. 36 ans	1/3 inférieur de la jambe, simple.	3 m. ½	12 jours	Consolidation complète
XXVIII. *Ibidem*.	H. 47 ans	Fracture transversale de la rotule, suture.	4 mois	8 jours	Consolidation complète
XXIX. *Ibidem*.	H. 62 ans	Milieu de la jambe.	2 mois	45 jours	Consolidation lente.

NOMS des AUTEURS	Sexe, Age	NATURE de la FRACTURE	Ancienneté	Durée du traitement	RÉSULTATS OBTENUS
XXX. *Ibidem.*	H. 20 ans	Simple, 1/3 inférieur de la cuisse.	11 mois	21 jours	Résultat négatif.
XXXI. CHAPELLIER. (Observations recueillies dans le service du professeur Poncet.)	H. 55 ans	Simple, 1/3 moyen de la jambe.	56 jours	10 jours	Consolidation complète
XXXII. *Ibidem.*	F. 58 ans	Fracture extra-capsulaire du col du fémur.	30 jours	12 jours	Consolidation complète
XXXIII. *Ibidem.*	H. 17 ans	Résection du genou.	50 jours	12 jours	Consolidation complète
XXXIV. *Ibidem.*	F. 46 ans	Fracture diaphysaire de la jambe.	21 mois	2 mois	Consolidation complète
XXXV. *Ibidem.*	H. 45 ans	Compliquée, extrémité inférieure du péroné.	67 jours	12 jours	Consolidation complète
XXXVI. *Ibidem.*	F. 35 ans	Bi-malléolaire.	3 mois	1 mois	Résultat négatif.
XXXVII. *Ibidem* (1)	H. 40 ans	Compliquée jambe.	5 mois	20 jours	Consolidation complète

Dans ces 37 observations, 32 fois la médication thyroïdienne a donné des résultats positifs, les uns paraissant bien dus exclusivement au traitement, les autres pouvant être attribués aussi à d'autres moyens curateurs employés en même temps. Dans les 5 cas où elle a donné des résultats négatifs, il s'agissait 4 fois de fractures compliquées où la suture des fragments avait dû être pratiquée ou d'ancienne pseudarthrose.

(1) Reclus, *Archives générales de médecine*, t. II, 1898. *Société de chirurgie*, 30 nov. 1898. — Quenu, *Société de chirurgie*, 30 nov. 1898. — Folet (de Lille), *Echo médical du Nord*, 29 juin 1899. — Van Heddeghem, *Thèse de Lille*, 1899. — Lambret, *Echo médical du Nord*, juin 1899. — Ferria, *Gazzetta medica di Torino*, 1899, nº 24, p. 461; et *Presse médicale*, 1899, p. 296, 15 novembre. — Tronchet (de la Rochelle), *Société de chirurgie*, 28 novembre 1899. — Déjace, *Le Scalpel*, 8 octobre 1899, et *Médecine moderne*, 8 nov. 1899. — Guinard, Poirier, Rochard, *Société de chirurgie*, 27 décembre 1899. — Steinlein, *Thèse de Lausanne*, 1899. — A. Ser, La médication thyroïdienne dans les retards de consolidation des fractures. *Thèse de Lyon*, janvier 1900. — E. Chapellier, De la thyro-iodine dans les retards de consolidation. *Thèse de Lyon*, décembre 1900.

Ces résultats négatifs, loin d'infirmer l'efficacité de la méthode, en précisent au contraire les indications.

Il est bien entendu que la substance thyroïde ne peut agir qu'en activant la formation du tissu osseux : il serait absurde de la prescrire dans le cas où une cause locale empêche la consolidation. Que peut faire en effet la thyroïdothérapie dans les cas fréquents où, par exemple, un faisceau musculaire interposé entre les fragments s'oppose à la consolidation ? La médication n'a d'effet qu'en modifiant les déviations des processus biologiques sous l'influence desquels l'ostéogénèse est ralentie.

Beaucoup de ces causes de ralentissement ostéogénique sont inconnues : on voit souvent des sujets robustes, d'une santé florissante, dont les os ne se soudent pas ou se soudent très lentement.

Que de causes de non-consolidation n'a-t-on pas cataloguées! La chlorose, la grossesse, l'allaitement, les intoxications industrielles, l'alcoolisme, la syphilis, les maladies infectieuses, le rachitisme, les diabètes et surtout la phosphaturie, etc. Eh bien ! si on se reporte à ce que nous avons dit précédemment du rôle du corps thyroïde dans l'économie, on voit que, dans ces états divers, la glande offre une insuffisance ou une altération de la sécrétion. La chlorose, la grossesse, la lactation correspondent à une hypothyroïdie. Capitan a guéri des chloroses rebelles par la thyroïdothérapie, qui active aussi la sécrétion lactée. Les intoxications de toute sorte produisent certains de leurs effets sur l'organisme en portant leur premier effet sur le corps thyroïde, ainsi que le prétend Hertoghe en ce qui concerne l'évolution de la croissance.

Etant admises ces vues nouvelles, on conçoit que l'hypothyroïdie ou la dysthyroïdie dont relèvent les états généralement signalés comme causes de non-consolidation des fractures soient justiciables de l'opothérapie thyroïdienne.

Dans les sept observations qui nous sont personnelles, les sujets ne présentaient en apparence aucune des causes provocatrices du retard de consolidation. Il faut noter pourtant que l'un, celui de l'observation II, était un dégénéré présentant des aberrations du sens génital (exhibitionniste de Lasègue), et qu'un autre (obs. V) était un lypémaniaque héréditaire. Ne peut-on pas admettre que, chez certains cérébraux, l'ostéogénèse soit entravée? Et aussi nous verrons plus loin que la médication thyroïdienne a donné des résultats remarquables dans certaines psychoses.

Il serait intéressant de savoir comment un fracturé qui aurait nettement des signes d'insuffisance thyroïdienne réparerait sa lésion; comment les myxœdémateux, par exemple, guérissent leur fracture. Vauverts (de Lille) a fait une enquête sur ce sujet auprès des médecins spécialement placés pour observer des hypothyroïdiens (pays à goîtres et à myxœdème). Les résultats de cette enquête ont été peu instructifs : la seule vraie conclusion à en tirer est que, sur cette question neuve, l'attention des praticiens a été insuffisamment attirée pour qu'un avis puisse être formulé (1). On ne connaît donc pas d'observations se rapportant à un myxœdémateux ayant eu une fracture à réparer. Le seul fait qui peut être intéressant à ce point de vue est mentionné par Quénu (2). Il s'agit d'une femme atteinte des accidents du myxœdème à la suite d'une extirpation complète du corps thyroïde pratiquée deux ans auparavant pour un goitre exophtalmique, qui se fit une fracture bimalléolaire. Cette fracture se consolida en six semaines, probablement parce que cette malade usait régulièrement de capsules de thyroïdine.

Il serait intéressant aussi de vérifier au moyen d'expérien-

(1) Vauverts, Des fractures chez les hypothyroïdiens. *Nord médical*, 15 janvier 1901 ; et *Bulletin médical*, 1901, p. 151.
(2) Quénu, *Société de chirurgie*, 30 novembre 1898.

ces sur les animaux : 1° Comment les animaux éthyroïdés consolident leur fracture. Nous savons par les recherches de Hanau et de Steinlein que chez eux la formation, l'accroissement et la résorption définitive du cal se font d'une façon défectueuse, moins bien que chez les animaux normaux.

2° Si ces mêmes animaux thyroïdectomisés consolident mieux leur fracture quand on leur injecte du liquide thyroïdien. Steinlen nous promet des expériences dans ce sens. Veillon (de Toulouse) les a faites et conclut que les injections thyroïdiennes ne paraissent atténuer que faiblement le retard apporté dans la consolidation par l'état stumiprive (1).

3° Si, sur des animaux normaux auxquels on a pratiqué des fractures, les injections thyroïdiennes hâtent la formation du cal. Carrière et Vauverts (2) prétendent que le résultat est peu sensible. Des expériences entreprises dans le service de M. Ollier par MM. Gayet et Ser n'ont pu être poursuivies assez longtemps pour fournir une conclusion.

Fractures sans retard de consolidation. — Sur ce dernier point, l'opothérapie thyroïdienne, appliquée à la chirurgie, a fourni quelques données. La thyroïdothérapie a été employée en effet dans le but de hâter la consolidation des fractures ordinaires.

Depuis longtemps, j'ai songé bien des fois à administrer systématiquement la substance thyroïdienne à toutes les fractures que j'aurais à traiter. Ce n'est en effet qu'en expérimentant sur un grand nombre de cas, et en prenant une moyenne, qu'on peut se faire une idée juste des effets de la méthode, car rien n'est plus variable que le temps que mettent à se consolider deux fractures se présentant dans des conditions semblables en apparence.

(1) Veillon, *Thèse de Toulouse*, 1896.
(2) Carrière et Vauverts, *Presse médicale*, 1900, n° 45.

Mais ici, la mise en œuvre de l'expérimentation est plus difficile à faire accepter, on le comprend, par le blessé que dans les cas de consolidation tardive; le praticien lui-même doit naturellement mettre moins d'insistance à conseiller la méthode.

J'étais pourtant autorisé à multiplier mes essais par les heureux résultats que j'ai obtenus dans trois cas où l'opothérapie fut appliquée dès les premiers jours de la fracture.

Un enfant de 10 ans se fait une fracture du tiers inférieur du fémur. L'appareil de Hennequin est appliqué dès le lendemain et le même jour on donne trois cuillerées à café de liquide thyroïdien dont l'usage est continué pendant 10 jours consécutifs. A ce moment, on constate que le siège de la fracture n'est plus douloureux.

Le membre est sorti de l'appareil, l'enfant le soulève facilement ; on reconnaît la formation d'un cal solide. Par mesure de précaution, l'enfant est encore maintenu au lit pendant 10 jours, après lesquels il marche sans difficulté.

Un homme de 30 ans se fracture le tiers inférieur de la jambe gauche. Appareil plâtré ordinaire ; trois grandes cuillerées à bouche de liquide thyroïdien, consolidation complète avec cal indolore le 23e jour. Le blessé se lève et marche assez facilement avec un bâton, sans appareil.

Homme de 40 ans ; fracture du 1/3 inférieur de la jambe, gonflement notable avec phlyctènes,. Mise en appareil plâtré cinq jours après l'accident. Trois cuillerées à bouche de liquide thyroïdien. Consolidation parfaite au 27e jour de l'accident.

Des essais du même genre ont été faits par d'autres auteurs.

Lambret cite un cas de fracture de la jambe gauche et fracture de la cuisse droite où la consolidation se fit dans les deux membres en 18 jours ; un second cas de fracture de

jambe consolidée en 17 jours; enfin un troisième cas de fracture de jambe où l'action du traitement ne parut donner aucun résultat.

Déjace, dans une fracture de jambe, a vu le blessé marcher sur un membre solide le 17e jour.

Kottmann n'a observé aucun effet hâtif de consolidation dans plusieurs cas de fractures ordinaires.

Dans les hôpitaux de Lyon (services de Poncet, Jaboulay, Gangolfe), d'assez nombreux essais ont été faits, ainsi que le rapporte E. Chapellier dans sa thèse si complète et si documentée. La consolidation a paru s'effectuer quelquefois hâtivement, et toujours dans le délai minimum. On a même remarqué deux fois ce fait curieux : la consolidation a bien marché pendant qu'on administre le médicament, puis le cal rétrocède quand on le cesse, et ainsi à deux ou trois reprises.

Quoique, au total, ces résultats soient plutôt satisfaisants, je ne pense pas que, dans les fractures, la thyroïde doive être donnée dès le début, systématiquement, sans indication, et l'indication, c'est précisément le retard de la consolidation. Dans tout retard de consolidation, sans cause locale, on doit toujours soupçonner l'hypothyroïdie du sujet et dès lors l'opothérapie a sa raison d'être.

Mais si la glande thyroïde fonctionne normalement, l'ingestion du suc thyroïdien sera-t-elle utile et toujours inoffensive? Ne pourra-t-elle pas être nuisible en introduisant dans l'économie un excès de thyroïdine? Il ne faut pas oublier que le suc thyroïdien provoque l'accélération des échanges organiques, avec prédominance habituelle de la dénutrition ; qu'il augmente l'excrétion des phosphates non seulement dans les urines (Roos, Canter), mais encore dans les fèces (W. Scholz), au point de constituer un véritable diabète phosphatique intestinal. Il faut se rappeler aussi que le traitement

thyroïdien intensif peut amener des déformations osseuses (Bourneville, Telford Smith). En un mot, il convient d'en revenir toujours à cet axiome: la médication thyroïdienne n'a d'action que quand il y a hypothyroïdie évidente ou latente, et, dans les cas dont il s'agit, c'est le retard de la consolidation qui seul peut faire soupçonner l'hypothyroïdie.

Pour ces raisons, je crois que la thyroïdothérapie appliquée systématiquement dans les fractures ordinaires, en vue d'en hâter la consolidation, n'est pas rationnelle et ne peut avoir pour effet que de compromettre la méthode que nous jugeons au contraire si efficace dans les retards de consolidation.

Je me suis souvent demandé comment agirait la *médication hypophysaire* dans ces cas de consolidation retardée des fractures. Deux fois, j'ai essayé de substituer à la substance thyroïde la substance de l'hypophyse, mais j'ai dû renoncer à ces essais par la difficulté de me procurer une assez grande quantité de glandes pituitaires. Je me propose pourtant de reprendre prochainement ces essais.

4° TROUBLES TROPHIQUES DES OS (*ostéomalacie, arthrite déformante, etc.*).

La thyroïdothérapie a donné quelques résultats, mais peu marqués, entre les mains de Fehling, Jolly, Senator, dans l'*ostéomalacie* (1). L'ostéomalacie est, en effet, une maladie qui relèverait d'un trouble trophique dont le point de départ serait l'ovaire et l'on connaît les relations de la glande thyroïde avec les organes génitaux de la femme. Les glandes génitales et la thyroïde exercent également une action sur le développement du squelette.

(1) Senator, *Soc. de médecine de Berlin*, janvier 1897. — Jolly, *Soc. de méd. de la Charité de Berlin*, décembre 1899.

Le *rachitisme* a été traité, sans grand succès du reste, par Heubner (1).

D'après Revilliod (2), certaines dystrophies osseuses et articulaires, désignées comme étant rhumatoïdes, rentrent probablement dans la catégorie des dystrophies thyroïdiennes. Lancereaux (3) a traité avec succès par les préparations thyroïdiennes toute une série d'arthropathies paraissant dues à un ralentissement de la nutrition. Claisse (4), par le même traitement, a amélioré des polyarthrites déformantes.

(1) Heubner, *14e Congrès allemand de méd. interne*, à Wiesbaden, avril 1893.
(2) Revilliod, Le thyroïdisme et ses équivalents pathologiques. *Semaine médicale*, 1895, p. 205.
(3) Lancereaux, *Académie de médecine*, 3 janvier 1899.
(4) Claisse, *Soc. méd. des hôpitaux*, 20 janvier 1899. — Viala, Traitement thyroïdien du rhumatisme. *Thèse de Bordeaux*, 1901.

CHAPITRE IV

THYROIDOTHÉRAPIE INDIRECTE (*suite*)

SOMMAIRE. — *b*) Système génital (*métrorragies, retards de la puberté, etc*). — *c*) Système nerveux (*psychoses, tétanie, myopathie progressive, paralysie agitante*). — *d*) Échanges intra-organiques (*obésité, diabète*).

b) SYSTÈME GÉNITAL

Nous avons exposé dans la première partie de cet ouvrage (p. 85) les relations existant entre la thyroïde et le système utéro-ovarien.

Nous avons vu que les faits qui établissent ces relations sont réunis entre eux par des liens assez lâches et assez élastiques. Le professeur A. Gautier (1) a resserré ces liens en étudiant d'une façon plus approfondie la véritable nature de ces rapports entre le corps thyroïde et les organes génitaux.

Après avoir constaté, ainsi que nous l'avons déjà dit, que la protéide arsénicale n'existe nulle part ailleurs que dans le corps thyroïde et les organes atteints par la cachexie strumiprive (thymus, cerveau, peau, glande pituitaire), lesquels sont aussi les plus riches en iode, le savant professeur fut amené à rechercher la présence de ces deux substances dans le sang menstruel.

Il découvrit que ce liquide contient en effet de l'iode et de l'arsenic. Il en conclut que les protéides thyroïdiennes, iodée et arsenicale, qui activent la vie générale et la reproduction

(1) A. Gautier, Les fonctions menstruelles et le rut des animaux. Rôle de l'arsenic dans l'économie. *Académie de médecine*, 7 août 1900.

des tissus, se détournent périodiquement vers les organes génitaux femelles qui les utilisent pour le développement du fœtus, s'il y a eu fécondation, ou qui les rejettent au dehors dans le cas contraire. Chez le mâle, ces protéides seraient plus particulièrement attirés à la peau qui les utilise à la pousse des cheveux, des poils et des autres produits épidermiques, qui sont surtout brillants et abondants au moment du rut.

Ainsi, conclut A. Gautier, s'éclairent l'origine, le mécanisme et le but de la fonction menstruelle qui n'avaient pas reçu jusqu'ici d'explication suffisante, aussi bien que les relations existant entre le fonctionnement génital, celui de la thyroïde et celui de la peau.

L'emploi de la médication thyroïdienne est donc bien indiqué dans les troubles de la zone utéro-ovarienne.

L'action produite sur les organes génitaux pelviens est considérée comme une action inhibitrice, anémianto, vasoconstrictive et se traduit par la diminution progressive du sang épanché pendant la menstruation.

Le suc thyroïdien peut donc être conseillé dans les **ménorragies profuses**, celles surtout qu'on constate chez certaines jeunes filles au moment de la puberté. Je l'ai prescrit avec un réel succès à une jeune fille de 22 ans, atteinte depuis quatre ans de pertes mensuelles tellement abondantes et si prolongées qu'elle « était à peine huit jours par mois sans être baignée dans un flot de sang ». Trois cachets contenant 0,25 centigr. d'iodothyrine de Bayer lui furent donnés par jour, pendant 15 jours par mois. Après trois mois de ce traitement, les pertes ont si notablement diminué que la jeune fille, quoique perdant encore beaucoup, se considère comme étant guérie.

Dans les **métrorragies de la ménopause**, surtout quand

elles ne sont pas liées à une métrite hémorragique, des succès remarquables sont également obtenus.

Cette action inhibitrice du molimen congestif utéro-ovarien peut se traduire par des effets plus imprévus encore. On cite des observations d'**hyperplasies utérines**, de myomes, de fibro-myomes qui ont rétrocédé sous l'influence du traitement thyroïdien et pour lesquelles les interventions chirurgicales habituelles ont pu être évitées.

Mais, par contre, cette action inhibitrice peut avoir des dangers. Jouin a vu une hématocèle se produire par la suppression brusque du flux menstruel chez des femmes soumises au traitement thyroïdien pour leur obésité et qui n'en suspendaient pas l'emploi au moment des règles (1).

D'après Hertoghe, le suc thyroïdien exalte les **fonctions mammaires**. De là, l'action favorable de la thyroïdine chez les nourrices qui voient diminuer leur lait et revenir leurs règles. Jusque-là, cette médication a été plutôt théorique que pratique; il ne semble pas qu'elle ait été souvent appliquée par d'autres médecins.

La **chlorose**, qui se rattache à la fonction utéro-ovarienne, a été traitée aussi par les préparations thyroïdiennes (Ewald, Capitan) (2). Dans la chlorose, d'après Hayem (3) et Moricz (4), le corps thyroïde est assez rarement normal : il est presque toujours plus ou moins hypertrophié. Cette hypertrophie glandulaire est souvent accompagnée, chez les chlorotiques, d'excitabilité cardiaque, de troubles cardio-vasculaires, d'émotivité, de tremblement, d'équilibre instable des fonctions nerveuses, etc., de sorte qu'à voir superficiellement, on serait

(1) Jouin, Médication thyroïdienne contre les états congestifs des organes utéro-ovariens. *Congrès de Moscou*, août 1897.

(2) Capitan, La chlorose thyroïdienne. *Soc. de biol.*, 18 décembre 1897, et 9 juillet 1898.

(3) Hayem, Chlorose et goître exophtalmique. *Médecine moderne*, 1897, p. 479.

(4) Moriez, La chlorose. *Thèse d'agrégation*, 1880, Paris.

tenté do conclure que « la plupart des chlorotiques sont en même temps basedowiennes ». D'après Hayom, à côté des chleroses sans thyroïdatien, il y aurait des chloreses avoc légère thyroïdation (chlorose vulgairo avec son cortège névrophatique habituel), des chloroses avec thyroïdatien assez accentuée pour constituer le syndrome de Basedow atténué, enfin, plus exceptiennellement, des chloroses avec vraie maladie de Basedow.

Si à ces malades, atteintes d'une véritable *chlorose thyroïdienne* et soignées inutilement depuis lengtemps au moyen des médications ordinaires de la chlorose, on prescrit une solution iodo-iedurée un peu forto, on constato souvent une amélioration considérable et rapide de tous les symptômes. Mais il y a plus : lorsqu'à de telles malades on administre exclusivement l'iodothyrine, on voit les phénomènes de chlorose s'amender ainsi que ceux du basedowisme et disparaître presque cemplètement après un traitement de quatre à cinq semainea (Capitan).

Ewald prétend qu'en général le traitement thyroïdien fait merveille chez les chlorotiques.

La médication thyroïdienne a donné d'excellents résultats dans les **retards de la puberté** qui accompagnent souvent, du reste, les retards de la croissance. L'hypertrophie de la thyreïde, qui est si souvent chez les jeunes filles le premier signal du réveil de la puberté, n'est pas une simple coïncidence; mais l'activité thyroïdionne est nécessaire à l'évolutien des phénemènes sexuels.

Les sujets à puberté retardée se présentent sous dos aspects très variés que Brissaud (1) a réunis sous deux types: l'un, l'infantile dysthyreïdien ou myxœdémateux fruste; l'autre, l'infantile type Lorrain ou faux infantile. Eh

(1) Brissaud, Leçons sur les maladies du système nerveux, 2e série. Paris, 1899.

bion! tous ces sujets : infantilos du type Lorrain, maigres, élancés, graciles, immobilisés dans une perpétuelle adolescence, — certains obèses ounucheïdes à face arrondie, à graisse exubérante, à développement génital nul, — d'autres sujets encore, des efféminés, des gynécomastes à sexe indifférent, — certains nains avec ou sans chondrodystrophie, — en résumé des sujets de tout genre, à développement retardé ou anormal, ont pu, par le traitement thyroïdien, renaître à la normale virilité.

D'après Appert (1), le corps thyroïde peut agir comme excitant de la sécrétion interne du testicule, de même qu'il agit sur les fonctions des autres tissus. Cet auteur cite plusieurs observations de *cryptorchidie* disparaissant à la suite du traitement. La migration du testicule a pu se produire sous l'action de la mise en train de la sécrétion testiculaire et de la reprise de la croissance.

La médication a réussi également dans quelquos cas *d'impuissance génésique* (Poncet et Rivière) (2). Inversement on a signalé quelquefois l'agénésie sous l'influence du thyroïdisme, comme cela existe chez les basedowiens : d'où le conseil de donner les préparations thyroïdiennes pour calmer l'excitation génésique (Cenche).

c) **SYSTÈME NERVEUX** (*aliénation mentale, tétanie, paralysie agitante*).

L'existence de phénomènes nerveux dans le myxœdème,

(1) Appert, Traitement thyroïdien de l'infantilisme et de la cryptorchidie. *Bulletin médical*, 1901, p. 349 ; — *Société de pédiatrie*, 14 mars 1901. — P. Marie, Myxœdème fruste ou infantilisme. *Société méd. des hôpitaux*, 7 et 14 mars 1902. — Appert, Les enfants retardataires, un vol. in-12 ; *Actualités médicales*, 1901, et *Journal de méd. et de chir. pratiques*, 1902, p. 81. — M. Breton. *Thèse de Lille*, 1901.

(2) Poncet et Rivière, Thyroïdine et impuissance génésique. *Soc. de méd. de Lyon*, avril 1898.

le crétinisme et le goître exophtalmique, fait pressentir qu'en dehors de ces états, certaines *maladies nerveuses* peuvent être sous la dépendance des déviations fonctionnelles du corps thyroïde.

Prenons, par exemple, les maladies nerveuses qui se combinent primitivement ou secondairement avec le goître exophtalmique ; les plus importantes sont des vésanies diverses, l'épilepsie, l'hystérie, le tabès, la syringomyélie, la sclérodermie, la chorée. Eh bien, toutes ces névroses, qui relèvent en général d'une infection ou d'une intoxication, ne peuvent-elles pas, en certaines circonstances, avoir une origine thyréogène? L'intoxication thyroïdienne ne peut-elle pas provoquer l'épilepsie et l'hystérie ? Ne peut-elle pas produire le tabès tout comme la toxine syphilitique ou parasyphilitique? Ne peut-elle pas agir sur la substance grise périépendymaire et y entretenir un état d'irritation chronique d'où résultera la syringomyélie ? Ne peut-elle pas engendrer la chorée, puisque la chorée est une névrose de provenance infectieuse, mise en train par des toxines variées, telles que la rhumatismale, la puerpérale, la scarlatineuse, etc. ? Enfin cette intoxication thyroïdienne ne peut-elle pas, comme le plomb, l'alcool et toute la série des produits d'auto-intoxication, donner naissance à la folie et à la dégénérescence mentale ?

En ce qui concerne les troubles nerveux dus à l'hypothyroïdie, ils sont assurément d'une grande fréquence. Mordet (du Mans), examinant la glande thyroïde par le simple palper chez 150 sujets (débiles, imbéciles, idiots simples, idiots complets), a trouvé sur 35 simples débiles une atrophie plus ou moins prononcée de la glande dans 11 0/0 des cas; sur 40 imbéciles, dans 22 0/0; sur 38 idiots simples, dans 27 0/0 ; enfin sur 37 idiots complets, dans 50 0/0.

Il existe donc, à n'en pas douter, une relation de cause à

effet entre le bon fonctionnement de la glande thyroïde et celui du système nerveux. La thyroïde n'a pas sur ce système une simple action sympathique ou réflexe, comme par exemple l'ovaire et l'utérus, mais elle a une influence directe et intime sur le développement d'abord, la nutrition ensuite, des cellules nerveuses.

Ce sont surtout les **vésanies** diverses qui ont paru justiciables du traitement thyroïdien.

Macphail et Bruce ont les premiers traité par la thyroïdothérapie les diverses formes de l'**aliénation mentale.** L'action exercée sur l'état mental a été fort variable suivant les cas : tantôt elle se traduisit par une dépression psychique plus ou moins prononcée, tantôt les malades devenaient émotifs et irritables. Quant aux résultats définitifs obtenus, ils auraient été vraiment remarquables, puisque, au dire de ces auteurs, sur 30 sujets, 14 ont guéri et 7 ont été notablement améliorés. Dans les cas graves et améliorés, il s'agissait de formes variées de l'aliénation mentale, telles que manie, mélancolie, folie chronique et psychoses diverses, survenues sous l'influence de l'état puerpéral, de l'allaitement, etc.; chez plusieurs de ces sujets, l'affection était d'ancienne date et avait résisté à tous les traitements antérieurs.

Nous ferons remarquer que les vésanies le plus heureusement influencées par le traitement sont celles qui se rattachent à des troubles de la sphère génitale.

Après Macphail et Bruce, d'autres ont expérimenté le traitement avec des résultats variables : Rheinhold, Bories, Mairot, Cross, Amaldi, Claisse, etc. (1).

(1) Mordret, *1er Cong. de méd. mentale*, 6 août 1890. — Macphail et Bruce, *The Lancet*, 13 octobre 1894. — Bories, *Thèse de Toulouse*, 1896. — Rheinhold, *Munch. med. Wochens.*, 24 déc 1895. — Cross, *Edinburgh med. Journal*, novembre 1897. — Amaldi, *Rev. experim. di frenat. e di med. leg.*, XXIII, 2, 1897. — Gerver, *Revue de psychiatrie russe.* — — Claisse, Traitement thyroïdien de la neurasthénie. *Soc. méd. des hôp.*, 20 janv. 1899. — Devay, *Soc. des sciences méd. de Lyon*, 3 novembre 1897.

De ces essais il résulte que la médication ne doit pas être employée chez tous les aliénés : elle est contre-indiquée, par exemple, dans les cas de manie aiguë où le poids du corps diminue rapidement; en un mot, chaque fois qu'il existe une excitation cérébrale et un processus de dénutrition.

Comme adjuvant à la médication, il est utile d'astreindre les malades à un repos complot au lit.

J'ai employé deux fois la médication, thyroïdienne chez des aliénés.

Une première fois, chez une femme de 45 ans, issue d'une mère lypémaniaque et atteinte elle-même de lypémanie avec tendances au suicide. Depuis deux ans, elle est sujette à des métrorragies, de la ménopause et ses accès mélancoliques n'ont, pour ainsi dire, pas disparu depuis ces deux ans. Je lui prescris pendant deux mois, pendant 15 jours par mois, 0,25 centigr. d'iodothyrine. Peu à peu, l'état mélancolique disparut. L'état mental se maintient excellent depuis deux ans.

Chez une autre femme, âgée de 28 ans, également lypémaniaque héréditaire, la médication thyroïdienne, instituée d'une façon méthodique et suivie, n'a donné aucun résultat. La malade a dû être internée dans un asile.

Si le traitement thyroïdien améliore quelques fois les psychoses, il est des cas, paraît-il, où il peut en provoquer l'éclosion. Boinet (de Marseille) (1) rapporte le cas d'un jeune homme soumis à la thyroïdothérapie pour un psoriasis, qui, ayant ingéré dix corps thyroïdes de mouton par jour, présenta bientôt des troubles psychiques caractérisés par du délire de persécution avec confusion mentale, accompagné de tremblement des mains, de palpitations et d'augmentation notable du volume de la glande thyroïde, en un mot de tous les symptômes du basedowisme. Ces accidents se dissipèrent

(1) Boinet, *Semaine médicale*, 1899, p. 424.

avec la cessation du traitement. Ferrarini (1) rapporte qu'une femme obèse, après avoir absorbé pendant quelque temps et quotidiennement jusqu'à 8 tablettes d'extrait thyroïde de 0,25 cent., présenta aussi de la confusion mentale avec agitation motrice et sensations angoissantes, symptômes qui disparurent dès que la cure thyroïdienne fut supprimée.

L'opération du *thyroïdo-éréthisme* de Poncet, que nous avons classée au début de ce travail comme une des formes de la médication thyroïdienne, a été instituée pour un cas de perversion mentale. Une petite fille, chez laquelle on soupçonnait de l'insuffisance thyroïdienne, présentait des symptômes de perversion mentale, kleptomanie, onanisme, etc. Poncet pratiqua sur elle cette opération qui consiste à insérer dans chacun des lobes thyroïdiens un fragment d'ivoire aseptique, afin de créer dans la glande une sorte d'irritation permanente qui on stimulerait la sécrétion. Sous l'influence de ces corps étrangers qu'on avait soin de presser, de froisser de temps en temps par des frictions du cou, par une sorte de massage thyroïdien, l'intelligence s'est éveillée, puis développée peu à peu.

Cette tentative de Poncet, quoique couronnée de succès, n'a pas eu d'imitateurs, que nous sachions. Cela tient sans doute à ce qu'elle constitue une opération qui ne paraît pas être peut-être sans danger ; mais ne serait-elle pas susceptible de revêtir une allure moins chirurgicale ? Réveiller par des moyens excitants la sécrétion du corps thyroïde, tel est le but de cette forme de la médication thyroïdienne : on peut donc concevoir que de simples manipulations s'exerçant sur le corps thyroïde auraient peut-être un certain effet pour exciter sa sécrétion (2).

(1) Ferrarini, *Riforma medica*, 1899, vol. IV, n° 57, p. 675 ; et *Presse médicale*, 1900, n° 20, p. 124.
(2) Poncet, Opération du thyroïdo-éréthisme. *Lyon médical*, 1893,

En dehors des troubles psychiques, la thyreïdothérapio a eu peu d'applications, dans le domaine des maladies du système nerveux.

La **tétanie**, qui, comme on le sait, est un accident observé à la suite de la thyroïdectomie totale, semblait, pour cette raison, devoir être justiciable de la thyroïdothérapie. Il n'en est rien; la médication semble plutôt aggraver les syndrômes tétaniques, de quelque nature qu'ils soient. Sehulz et Lévy-Dron (1) citont pourtant ehacun un eas traité avee succès.

Lépine d'abord ot Eggor ensuite (2) ont obtenu ehacun un succès dans un eas de **myopathie progressive**, comme si l'accentuation du mouvement dénutritif que provoque la médication thyreïdienne avait produit, par suite d'un changement d'orientation, la rénovation de la fibre musculaire.

En suito des recherches que je poursuis depuis longtemps sur la **paralysie agitante** (3), j'ai été amené à essayer la cure thyroïdienne dans cette affection. Tout d'abord, j'ai pratiqué des injections de sue musculairo et les résultats que j'ai obtenus ont été à peu près nuls. Je pensais que l'ingestion du suc thyroïdien me donnerait des résultats plus satisfaisants.

Les lésions de la fibre musculaire, ainsi quo nous l'avens vu précédemment (p. 76), sont fréquentes dans les maladies relovant du corps thyroïde, dans le goître exophtalmiquo (Lemke). D'autre part, dans deux mémoires, j'ai eherché à établir que la paralysie agitante doit être eonsidérée comme la mauifestation de troubles apportés à l'élasticité du musele, troubles résultant d'uno auto-intoxieation.

t. II, p. 258; 1896, 16 février, p. 231. — Ravé, *Thèse de Lyon*, 1894. — Austin, Troubles psychiques d'origine thyroïdienne et leur traitement chirurgical. *Thèse de Lyon*, 1897.

(1) Schulz, *Wien. med. Blatt.*, 7 juin 1900, et *Médecine moderne*, 1900, p. 395. — Lévy Dron, *Thérap. Monatsch.*, fév. 1896.

(2) Lépine, *Lyon médical*, 1896, 2°, p. 35. — Egger, *Arch. für Psychiatrie*, XXIX, 2, p. 418.

(3) G. Gauthier (de Charolles), Considérations sur la Paralysie agitante. *Lyon médical*, 26 août et 2 sept. 1888. — *Ibidem*, 20 et 26 octobre 1895.

La maladie de Basedow (névrose de la colère figée) et la maladie de Parkinson (névrose de la terreur figée) ont de nombreux traits de ressemblance et se voient assez souvent associées, de même qu'on voit le myxœdème, qui coexiste fréquemment avec la maladie de Basedow, s'associer aussi, quoique plus rarement, avec la maladie de Parkinson (Luzzato, Frenkel, Möbius) (1).

En présence des lésions imprécises et douteuses du système nerveux dans la paralysie agitante, il y a donc lieu de soupçonner pour cette affection un trouble du chimisme analogue à celui qui existe dans la maladie de Basedow et le myxœdème.

Dans les cas de paralysie agitante où j'ai fait la cure thyroïdienne, je suis arrivé à des résultats qui offrent un certain intérêt.

I. — Femme, âgée de 53 ans, très laborieuse, assez nerveuse, mais sans antécédents familiaux bien notables. A longtemps vécu dans un logement humide. Donne pour cause à sa maladie une chute sur le côté droit. Malade depuis cinq ans. Raideur très marquée; douleurs rhumatoïdes intenses. Le tremblement est plus fort à droite. Rétropulsion très pénible dans la marche. Urines irrégulières comme quantité; sucre de 25 à 30 grammes par litre. Insomnie causée par la chaleur cutanée subjective. Abolition des réflexes patellaires.

Deux cuillères à bouche d'extrait thyroïdien par jour, pendant un mois. On ne constate aucun changement dans l'état de la malade, si ce n'est que la quantité du sucre a augmenté dans les urines.

Après 15 jours de répit, le traitement est repris pendant trois semaines. La malade déclare beaucoup moins souffrir de ses douleurs rhumatoïdes; elle paraît aussi être moins rigide et le mouvement de rétropulsion a notablement diminué. Le mieux ne s'est pas maintenu après la cessation du traitement.

II. — Chez un homme, atteint de paralysie agitante depuis deux

(1) Pfeiffer et Scholz, Echanges intra-organiques dans la paralysie agitante et effets de la médication thyroïdienne. *Deut. Arch. f. klin. Med.*, 1899, LXIII, 3-4.

ans seulement, le début de la maladie étant relativement de date récente, on pouvait espérer que le traitement thyroïdien aurait peut-être plus de chance de réussite; mais ce traitement fut mal supporté. Le malade était encore plus agité et ne pouvait rester en place; l'insomnie devint totale.

La dose de deux cuillères à bouche d'extrait dut être réduite à trois cuillères à café. A cette faible dose on put noter pendant quelque temps une diminution des douleurs et de la raideur musculaire; mais ce résultat fut fugitif et la maladie ne tarda pas à progresser : la rigidité surtout devint excessive.

III. — Une demoiselle, âgée de 50 ans, ayant commencé à trembler et à devenir raide, il y a dix ans, est arrivée actuellement à la cachexie parkinsonienne complète. Elle déclare être soulagée de ses douleurs et être plus libre de ses mouvements, chaque fois qu'elle prend de l'iodothyrine pendant quelques jours consécutifs. Ce n'est pas le fait d'une suggestion; car, l'iodothyrine ayant été remplacée dans les cachets par une poudre inerte, la malade a déclaré n'être pas soulagée.

Si insuffisants que soient les résultats obtenus dans ces trois cas, ils méritaient d'être signalés, surtout parce qu'il s'agit d'une maladie où tout remède est impuissant.

La **Chorée** a été traitée quelquefois, mais avec peu de succès, par la thyroïdine.

L'**Eclampsie** a pu être considérée, dans certaines circonstances, comme relevant de l'hypothyroïdie. Pendant la grossesse, la sécrétion thyroïdienne peut devenir insuffisante au point de provoquer une auto-intoxication se traduisant par des crises d'éclampsie. Hergott rapporte une observation confirmative de cette hypothèse (1).

d) OBÉSITÉ ET DIABÈTE.

L'adipose et l'obésité, quand elles ne tiennent pas à un

(1) Hergott, Hypothyroïdie et parturition ; accès d'éclampsie sans albuminurie, *Société obstétricale de France*, 9e session, tenue à Paris du 3 au 5 avril 1902 ; *Bulletin médical*, 1902, p. 343.

excès de l'alimentation, mais à un ralentissement des échanges organiques, doivent être fréquemment considérées comme l'indice d'une sécrétion thyroïdienne ralentie, de même que la maigreur, la maigreur idiopathique, peut être le signe d'une sécrétion exagérée ou dénaturée. Témoins les crises d'amaigrissement qu'on constate souvent dans le cours de la maladie de Basedow.

C'est après avoir vu l'effet de la médication thyroïdienne sur les myxœdémateux qu'on pensa à l'essayer chez les obèses; de ce que les premiers maigrissent à vue d'œil par son emploi, on en conclut qu'il en serait de même des seconds.

Barron et Putnam ont essayé les premiers l'emploi du liquide thyroïdien contre l'obésité, et actuellement, en dehors du traitement diététique, il n'est pas de médicament donnant de meilleurs résultats. Le traitement de l'obésité a été, jusqu'à présent, un vaste champ d'expérimentation pour la médication thyroïdienne (1).

Le processus de la désintégration adipeuse par la thyroï-

(1) Putnam, *American Transactions*, vol. VIII. — Leichtenstein et Wendelstadt, *Deutsch. med. Wochens.*, 13 déc. 1894. — Bruns, *Ibidem*, 1894, nº 41. — Y. Davies, *Brit. med. Journ.*, 7 juin 1894. — Charrin et Roger, *Soc. de Biologie*, 29 déc. 1894. — Mackensie, *Brit. med. Jour.*, 21 juillet 1894. — Arnozan, *Jour. de méd. de Bordeaux*, 2 déc. 1894.— Rendu, *Soc. de méd. des hôp.*, 8 déc. 1895. — Ewald. *Berlin. klin. Wochens.*, 1895, nº 3. — Maragliano, *Gaz. degli Osp.*, 1896, nº 101. — Von Noorden, *Zeitsch. f. prak. Aertze*, 1er janv. 1896.— Fournier, *Thèse de Paris*, 1896. — Lestoquoy, *Thèse de Lille*, 1896. —Hennig, *Manch.med. Wochens.*, 1898, nº 14. — Sclesinger, *Club méd. de Vienne*, 12 janvier 1897. — Gluzinski et Lemberger, *Centralblatt f. inn. Med.*, 30 janvier 1897. — Zinn, *Berlin. klin. Woch.*, 1897, nº 27. — Affanasieff, *Klin. Ther. Wochens.*, 1898, nº 6. — Grawitz, *Munch.med. Wochen*, 1896, nº 14. — Oertel, *Therap. monatschrift*, mai 1897. — Bettmann, *Berlin. klin. Wochens.*, 14 juin 1897.— Szolloesy, *Ungar. med. Press*, 18-25 juillet 1898. Schiodie, *Journ. des praticiens*, 1890, nº 44. — Weiss, *Wien. med. Woch.*, 1898, nº 41. — Burghart, *Soc. méd. int. de Berlin*, 10 juillet 1899. —Braoudé, *Thèse de Paris*, 1901. — Debove, *Acad. de méd.*, 6 mars 1900. — Ebstein, *Deut. med. Wochens.*, 1899, nºs 1-2. — Kisch, *Wien. med. Press.* 15 fév. 1899. — Leven, L'obésité. *Thèse de Paris*, 1901. — Chauffard, *Presse médicale*, 24 mars 1898. — Carrière, *Nord médical*, 1er nov. 1901. — Briquet (d'Armentières), *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 25 déc. 1901.

dothérapie n'est pas toujours le même. Tantôt, cette désintégration se produit rapidement, pouvant aller jusqu'à une perte de 3 à 4 kilog. par semaine. Rendu a rapporté l'observation d'une fillette de 15 ans, du poids de 100 kilog., qui, pendant 2 mois, ayant pris de la glande thyroïde, maigrit de 32 kilog à la fin de l'année. Tantôt — ce qui est le plus fréquent — la diminution se fait plus lentement, avec une perte hebdomadaire d'une ou deux livres.

Dans les cas de perte rapide, les phénomènes habituels de thyroïdisme se manifestent souvent. C'est ce que j'ai observé pour un obèse de petite taille du poids de 120 kilog., chez lequel une dose quotidienne de 3 à 5 gr. de glande fraîche pendant deux mois amena une diminution de poids de 15 kilog. Des symptômes d'intolérance se manifestèrent, et, quoique la dose fût réduite à 1 gr., le traitement ne put être continué.

Dans d'autres cas, où j'ai essayé plus ou moins régulièrement la médication, j'ai noté des résultats beaucoup moins rapides. Il n'est pas difficile d'obtenir en quelques semaines une diminution de quelques kilos, mais, pour la plupart des obèses, ce résultat est insuffisant. Dans quelques cas, les résultats ont été absolument nuls.

Tous les cas d'obésité ne sont pas justiciables du traitement thyroïdien. Celui-ci n'agit bien réellement que chez des individus dont l'obésité est en relation avec une insuffisance des fonctions thyroïdiennes et représente une variété du myxœdème fruste. Il triomphe surtout chez les jeunes obèses de courte taille, comme c'était le cas dans l'observation où j'ai obtenu un réel succès.

La perte de poids qui accompagne la médication est la résultante de la diurèse (la plupart des sucs organiques sont diurétiques), de la disparition de la graisse (véritable dégraissage), de la diminution de l'assimilation des graisses (Tika-

nadzé), de la perte d'une certaine quantité de matières albuminoïdes. Nous nous sommes étendu précédemment sur ces divers points de la médication thyroïdienne. Nous ajouterons cependant que, d'après des recherches très récentes de Widal et Javal (1), l'amaigrissement se ferait uniquement aux dépens des albuminoïdes et pas du tout des graisses. Ceci a besoin de confirmation.

Assez fréquemment des accidents ont été signalés dans le traitement de l'obésité par la thyroïde. Dans le cas de mort subite rapporté par Chauffard, il s'agissait d'un homme de 34 ans, atteint d'obésité héréditaire, qui, dans le cours de traitement, présenta des accidents cardiaques; il avait maigri de 11 kilog. dans les 15 premiers jours.

Le traitement demande donc à être surveillé de près. Le mieux sera de commencer la cure par le régime, l'exercice; après une réduction relative du poids, thyroïdiser lentement le malade, une semaine sur deux, en alternant avec les sels de Carlsbad. Réglé de cette façon, peu intensif, jamais prolongé, le traitement thyroïdien est ordinairement bien supporté.

Le traitement thyroïdien a été aussi employé contre les tumeurs graisseuses, les lipômes, et serait peut-être utile pour diminuer ces énormes lipômes dont l'extirpation constitue parfois une grosse opération (2).

Ces accumulations locales de graisse semblent se trouver quelquefois sous la dépendance de troubles de la fonction du corps thyroïde, témoin cette maladie de description récente, l'adiposo douloureuse ou *maladie de Dercum*, qui est considérée par quelques-uns, à tort ou à raison, comme une forme fruste du myxœdème (3).

(1) Widal et Javal, Echanges nutritifs pendant le traitement thyroïdien. *Société de Biologie*, 26 avril 1902.

(2) Garaud et Galland, Opothérapie thyroïdienne contre les lipômes multiples, *Loire médicale*, juin 1901.

(3) Dercum, Henry, Spiller, Adipose douloureuse. *Semaine médicale*,

Cette maladie de Dercun semble bien, en effet, dans certains cas, être tributaire d'un dystrophisme thyroïdien, et a été traitée aussi par la thyroïdothérapie.

DIABÈTE

Diabète. — Dans le cours du traitement thyroïdien de l'obésité, il n'est pas rare, nous l'avons dit (p. 69), de voir apparaître de la *glycosurie*. Von Noorden, sur 17 obèsos ainsi traités, l'aurait constatée 5 fois. La médication thyroïdienne serait même, au dire de l'auteur, susceptible de faciliter quelquefois le diagnostic précoce du diabète, surtou chez les obèses. La sécrétion thyroïdienne empêcherait la formation de la graisse aux dépens du sucre, en d'autres termes, mettrait obstacle à un des mécanismes régulateurs de la glycémie, sur lequel Hanriot a beaucoup insisté (1).

Il semblerait donc que la thyroïdothérapie, qui favorise ainsi la glycosurie, doivo être contre-indiquée dans les cas de diabète. En fait, on a constaté souvent que, chez beaucoup de diabétiques obèses à corps thyroïde tuméfié, lo régime thyroïdien a augmenté l'excrétion du sucre, tout en modifiant heureusement l'état général.

Cependant, quelquefois, il s'est produit un effet contraire. Blachstein a vu avec le traitement une amélioration manifeste du diabète chez plusiours sujets, notamment chez un malade dont lo corps thyroïde était très petit.

De même, Branthomme (de Noailles) (2) a traité avec suc-

1898, p. 484. — Féré, *Médecine moderne*, 28 décembre 1898. — *Revue de médecine*, 1901, août, p. 641. — Eshner, *Journ. of amer. med. Assoc.*, 12 nov. 1898. — Vitaut, *Thèse de Lyon*, 1901. *Lyon médical*, 1901, 29 sept. p. 449. — Hale White, *Presse médicale*, 1900, 28 février, p. 107. — Debove, Leçon de clinique à Beaujon, 24 mai 1901. *Concours médical*, 1901, p. 327, et *Presse médicale*, 1901, t. II, p. 25. — Achard, *Revue neurologique*, 1901, p. 419.

(1) Hanriot, *Archives de physiol.*, 1893, p. 248.

(2) Branthomme, *Revue de médecine*, déc. 1897.

cès un vrai diabétique par la médication thyroïdionne, et Lépine (1), chez un diabétique gras, soumis nu même traitement, a vu d'abord une augmentation du sucre de l'urine, puis, au bout de quelques jours, une diminution réelle du glucose et uno amélioration de l'état général.

Cette contradiction apparente peut s'expliquor jusqu'à un certain point. Comme Lépinc lo fait observer, l'opothérapie thyroïdienne provoque une accélération du mouvement nutritif avoc prédominance habituolle, mais non constante, de la dénutrition; de sorte que, s'il s'agit d'un diabète par ralentissement dc la nutrition, le suc thyroïdicn peut quelque fois l'améliorer en accélérant le mouvoment nutritif, de même que le plus souvent il peut être nuisible en augmentant trop la dénutrition. Il n'est pas irrationnel non plus do supposer que, dans certains cas, l'exagération du mouvement de dénutrition puisse provoquer lo changement d'orientation d'un processus morbide. C'est là un de ces cas de la médication métabolique sur laquelle insisto avec raison le professeur Soulier (de Lyon), et qui sont particulièrement fréquents dans la médication thyroïdienne.

L'obésité et le diabète font partie du groupe des maladies dites par ralentissement de la nutrition. Or, il ressort de ce que nous avons dit, dans le cours de cet ouvrage, que tous les états pathologiques relevant d'un ralentissement de la nutrition peuvent être rattachés à l'hypothyroïdie et se trouvent par conséquent dans les conditions d'être heureusement influencés par la médication thyroïdienne. C'est ce que Lancereaux et Paulesco ont bien fait ressortir dans une importante communication (2). A la suite de recherches cliniques sur la physiologie du corps thyroïde, ces auteurs croient que

(1) Lépine, *Semaine médicale*, 1897, p. 469, et *Semaine médicale*, 1898, 14 déc.
(2) Lancereaux et Paulesco, *Académie de médecine*, 3 janvier 1899.

cet organe a pour fonction de sécréter une substance nécessaire à la nutrition du système nerveux. C'était déjà l'opinion de Schiff.

Or, les troubles nerveux de la vie végétative que l'on rencontre dans le myxœdème ne sont pas sans présenter une certaine analogie avec ceux que l'on désigne généralement sous le nom d'herpétisme et d'arthritisme et qui tiennent, eux aussi, à un défaut d'activité du système nerveux de la vie végétative.

C'est cette analogie qui a conduit les auteurs à appliquer le traitement thyroïdien à réveiller l'activité amoindrie du système nerveux dans les affections herpétiques et arthritiques.

Le champ de l'opothérapie thyroïdienne se trouve ainsi beaucoup élargi et ouvert, en dehors de l'obésité et de la glycosurie, à la goutte, au rhumatisme chronique, à l'artério-sclérose, à certains troubles vaso-moteurs des extrémités, à la sclérodermie et à certaines autres affections cutanées, etc.

L'étude du traitement thyroïdien dans ces différents états va être comprise dans le chapitre suivant.

CHAPITRE V

THYROIDOTHÉRAPIE EMPIRIQUE

SOMMAIRE. — Dermatoses. — Affections cardio-vasculaires. — Asthme.— Maladies du foie et des reins. — Affections tuberculeuses et affections cancéreuses.

Ce que nous appelons très arbitrairement opothérapie thyroïdienne empirique comprend le traitement d'états morbides qu'aucune corrélation, ou du moins aucune corrélation nettement démontrée, ne rattache au corps thyroïde.

Lorsqu'un médicament entre dans le domaine de la thérapeutique, il ne limite pas ses efforts sur le terrain de sa conquête légitime : il disperse au loin ses tentatives, sur un territoire contesté, y remporte quelques avantages, mais insuffisants pour s'y maintenir. Peu à peu, il est obligé d'abandonner ces positions hasardées, pour se cantonner dans les places où il est plus solidement campé.

Il en est advenu ainsi de l'opothérapie thyroïdienne, qui, appliquée empiriquement dans les cas les plus divers, y a donné, malgré quelques succès, des résultats contradictoires et contestés.

Dermatoses (*sclérodermie, psoriasis, etc.*) — Parmi ces essais empiriques de la thyroïdothérapie, nous rangeons le traitement de certaines maladies cutanées. C'est peut-être à tort, car le dystrophisme thyroïdien se manifeste assez nettement sur les téguments; mais, ayant traité ailleurs

des états mucinoïde et adipeux tégumentaires pour lesquels la médication est si efficace, nous avons cru devoir en séparer et placer ici d'autres maladies de la peau où l'efficacité de la médication est heaucoup moins démontrée.

En général, le traitement thyroïdien s'est adressé à certaines lésions trophiques de la peau, encore mal définies et mal classées, ne relevant chez l'individu d'aucune diathèse et d'aucune cause déterminées, et qui très hypothétiquement ont été rattachées à des troubles de la fonction thyroïdienne : des sclérodermies, des psoriasis, des ichtyoses, des eczémas, des chutes de cheveux et de poils, des déformations unguéales, du vitiligo, de l'urticaire, etc.

Nous ne parlerons que de la sclérodermie et du psoriasis, où l'emploi plus fréquent du traitement a donné réellement quelques succès.

Les liens qui unissent la **sclérodermie** aux altérations de la thyroïde ont été tout particulièrement étudiés.

L'association de cette dermatose avec le goître exophtalmique, le goître simple ou l'atrophie du corps thyroïde a été fréquemment observée (Von Leube, Kahler, Jeanselme, Raymond, Beer, Singer, Booth, Grunfeld, Morselli, Panegrossi, etc.). On a même été jusqu'à établir pour les sclérodermies des variétés basées sur la diversité des troubles thyroïdiens. A l'hyperthyroïdie correspondrait la sclérodermie ordinaire, la plus fréquente, tandis qu'à l'hypothyroïdie correspondrait un type spécial, différant de la forme ordinaire par un moindre parcheminage de la peau et donnant au toucher la sensation d'une sorte d'adipose sous-cutanée. En tous cas, le traitement thyroïdien, administré à des sclérodermiques atteints ou non de goître, a donné des résultats souvent satisfaisants (Osler, Friedheim, Sachs, Archangeli, Morelli, etc.) (1).

(1) Raymond, De la sclérodermie. *Semaine médicale*, 1898, p. 74. — Samouelson, Coexistence de la sclérodermie et des altérations thyroï-

La sclérodermie semble être une maladie antagoniste de l'acromégalie. Dans la sclérodermie, en effet, la peau, le tissu cellulaire sous-cutané, les extrémités osseuses (doigts et orteils), les os de la face subissent un amincissement graduel, une usure progressive, c'est-à-dire tout le contraire de ce qui se passe dans l'acromégalie. Il y aurait donc entre ces deux maladies le même antagonisme qu'entre la maladie de Basedow et le myxœdème. D'autre part, il est établi que le complexus acromégalique se rattache à un trouble de la fonction hypophysaire et l'hypophyse doit être considérée, nous l'avons dit, comme une glande thyroïde aberrante.

En ce qui concerne le *Psoriasis*, le traitement thyroïdien a été surtout préconisé en Angleterre, où Byrom Bramwell et Arthur Davies surtout ont obtenu des résultats remarquables.

En France, cette thérapeutique a été accueillie avec plus de méfiance. Gaucher la considère comme dangereuse, ayant même été mortelle dans quelques cas. Tibierge, qui a étudié avec soin les effets de la médication, la réserve pour les malades qui, ayant essayé sans succès tous les moyens ordinaires, veulent tenter un médicament nouveau. Du Castel ne l'a vue pour sa part produire aucun effet appréciable (1).

diennes. *Thèse de Paris*, 1898. — Jeanselme, *Assoc. franç. pour l'avancement des sciences*, 1894. — Dehu et Barthelemy, *Congrès de syphiligraphie et de dermatol.*, juin 1899. — Beer, *Club. méd. de Vienne*, octobre 1894. — Singer, *Ibidem*. — Strümpell, *Deutsche Zeit. f. Nervenheilk*, XI, 1-2. — Osler, *Journ. of cutaneous Disease*, fév. 1898.—Schwerdt, *Corresp. Bl. d. allg. arztl. vereins von Thuringen*, nov. et déc. 1896. — Bolignini, *Semaine médicale*, 1898, annexe CCVI.— Raymond, *Bulletin médical*, 1899, p. 805.—Gayet (de Lyon), *Lyon médical*, 3 sept. 1899, p. 21.

(1) Traitement thyroïdien du psoriasis : Byrom Bramwell, *Association méd. brit.*, août 1893 ; — Thibierge, *Annales de dermatol. et de syphil.*, 3e série, t. VI, p. 760. *Semaine médicale*, 1895, p. 364. — Phineas Abraham, Morgan, Dockrill, Eddowes, Anderson, *Soc. de méd. de Londres*, 8 janv. 1894. — Mosaé, *Ass. p. l'avanc. des sciences*. Congrès de Carthage, 5 avril 1896. — A. Wilson, *Soc. roy. de méd. et de chir. de Londres*, 12 fév. 1895. — Bush, *Dermatol. Zeitsch*, 11, 5, 1895. — Gordon Bill, *The Lancet*, 6 janv. 1894. — Lehman, *Thèse de Wurtzbourg*, 1898. — Gui-

A une personne, qui me touche de très près, atteinte au bras et à la jambe gauches d'un psoriasis étendu, très ancien, et rebelle à tous les traitements, j'ai prescrit l'iodothyrine associé à l'arsenic et à l'iodure de potassium dont il était fait un usage constant depuis plusieurs mois. A partir du jour où l'iodothyrine a été employée, un mieux notable s'est continué, après que l'iodure de potassium, qui paraissait faire double emploi avec l'iodothyrine, a été supprimé. Actuellement, ce psoriasis a presque complètement disparu.

Je crois donc que l'iodothyrine peut donner d'excellents résultats si on l'associe à l'arsenic. Pospelov a publié une observation dans le même sens.

Affections cardio-vasculaires. — Nous avons fait connaître l'action du corps thyroïde sur les organes de la circulation (p. 92.)

Le principe thyroïdien occasionne tout d'abord des troubles fonctionnels caractérisés par la tachycardie et l'abaissement de la pression sanguine.

L'accélération, la faiblesse et surtout l'instabilité du pouls sont les premiers symptômes qui signalent l'imprégnation thyroïdienne. Cette instabilité du pouls, caractérisée par la rapide augmentation des pulsations sous l'influence du moindre effort, précède la tachycardie, qui s'établit et s'accentue quand le thyroïdisme devient plus évident (Mossé).

La plupart des cas de mort, qui se sont produits à la suite de l'emploi du suc, sont dus à une syncope. La thyroïdine serait donc un poison du cœur, et, au dire de Béclère (1), aurait, comme la digitale, le pouvoir accumulatif.

san, *Thèse de Lausanne*, 1898. — Auld, *Brit. med. Jour.*, juillet 1894. — Zaroubine, *Archiv f. Dermatol. u. Syph.* XIII, 3, 1896. — Du Castel, Le Psoriasis simple. *Semaine médicale*, 4 octobre 1899. — Petrini (de Galatz), *Académie de médecine*, 20 février 1900. — Pospelov, *Bulletin médical*, 1901, p. 322. — Ewald, *Soc. médicale berlinoise*, 18 juillet 1900.

(1) Béclère, *Soc. des méd. des hôpitaux*, 18 janvier 1894.

Mais ce que nous n'avons pas encore dit, c'est que la substance thyroïde n'agit pas seulement à la façon des substances, digitale et autres, qui modifient le jeu des fonctions du cœur et des vaisseaux, mais encore qu'elle peut agir à la mode des substances dites altérantes, comme les iodures, susceptibles de produire une modification des lésions organiques du système cardio-vasculaire.

Les lésions cardio-vasculaires se rattachent en général au rhumatisme, à la goutte, au diabète, à l'obésité, en un mot à toutes les affections dues à un ralentissement de la nutrition, et on comprend que, comme telles, elles peuvent être améliorées par l'iodothyrine, aussi bien que par les iodures.

La médication thyroïdienne peut donc être utilisée dans un grand nombre d'affections cardio-vasculaires (Huchard) :

Dans la maladie de Stokes-Adams (pouls lent permanent);

L'asphyxie locale des extrémités;

Certaines formes d'angine de poitrine;

L'hémicrânie vaso-constrictive;

Certains accidents de l'intoxication saturnine;

En un mot, dans toutes les affections où le spasme vasculaire et l'hypertension artérielle jouent un rôle important.

Chez une malade atteinte d'insuffisance mitrale, Weiss a vu survenir une amélioration par la médication qui, « sans doute, avait diminué la surcharge graisseuse du cœur (1) ».

Lancereaux (*loc. cit.*) a obtenu dans *l'artério-sclérose* des résultats remarquables qui lui dictent les réflexions suivantes :

« Ce sont surtout les résultats obtenus dans l'artério-sclérose qui donnent à la médication thyroïdienne une grande importance.

« L'artério-sclérose est, en effet, une affection des plus

(1) Huchard, Médication thyroïdienne dans les affections du cœur et des vaisseaux. *Journal des praticiens*, 1896, p. 242. — Morris, De la thyroïdine dans l'angine de poitrine. *Semaine médicale*, 1895, annexe, p. 202. — Weiss, *Wien. med. Wochen.*, 8 octobre 1898, n° 41.

répandues. Les conséquences, très nombreuses et toujours désastreuses, en sont, pour ne citer que les principales, la plupart des hémorragies et des ramollissements de l'encéphale, l'hypertrophie du cœur, le rétrécissement des artères coronaires et la dystrophie consécutive du myocarde, l'insuffisance aortique et l'ectasie de ce même vaisseau, les nécroses des extrémités, enfin, et par-dessus tout, la néphrite artérielle, le fameux mal de Bright, avec toutes ses suites funestes. Eh bien! la thérapeutique actuelle ne possède aucun remède certain contre l'origine de maux aussi nombreux et aussi terribles. Aucun médicament, parmi ceux qui ont été essayés, n'a donné jusqu'à présent des résultats véritablement satisfaisants. Seul l'iodure de potassium n'est pas sans avoir une certaine action sur ces désordres, surtout lorsqu'il est administré assez tôt, *mais jamais nous n'avons obtenu avec ce médicament des résultats aussi manifestes qu'avec l'extrait thyroïdien.* En conséquence, nous sommes à nous demander si l'iodure de potassium, introduit dans l'organisme, ne servirait pas à fournir au corps thyroïde les éléments nécessaires à la fabrication de son principe actif. »

Chez un de mes malades, goutteux, âgé de 50 ans, atteint d'aortite chronique et souffrant depuis deux ans de douleurs thoraciques intenses contre lesquelles aucune médication n'avait réussi, l'iodothyrine, administrée à faibles doses, procura rapidement un soulagement considérable. Seulement, la dose du médicament devait être restreinte à 3 ou 4 centigr. ; au delà, il se produisait infailliblement de la tachycardie.

Asthme. — Voilà encore une manifestation de l'arthritisme contre laquelle l'iodure de potassium a été considéré jusqu'à présent comme le seul médicament ayant réellement quelque efficacité. Il m'a semblé, en conséquence, que l'iodothyrine avait peut-être quelque chance d'y donner des ré-

sultats. Je l'ai donc employée chez quatre asthmatiques.

Dans un cas, j'ai obtenu un résultat véritablement remarquable. Il s'agissait d'une femme, âgée de 30 ans, asthmatique depuis son jeune âge, nullement névropathe, quoique ayant une hérédité nerveuse extraordinairement chargée : père mort fou, sœur lypémaniaque, frère épileptique, frère mort d'atrophie musculaire progressive, oncle paternel aliéné s'étant suicidé, tante maternelle lypémaniaque, neveu hydrocéphale, deux cousines germaines choréiques, cousin germain idiot, etc. Les accès d'asthme sont à peu près mensuels, à l'époque des règles, de courte durée, mais remarquables par leur intensité. L'iodure de potassium, dont il est fait un usage très ancien, ne produit que des effets peu sensibles. Il est remplacé, pendant deux mois consécutifs, par l'iodothyrine à la dose de 0, 30 contigr. par jour. Les accès cessent comme par enchantement et ne se sont plus reproduits.

Dans les trois autres cas, les effets de la médication n'ont pas été aussi remarquables, mais ont pourtant été supérieurs à ceux donnés par l'iodure de potassium qui avait été pris à différentes reprises.

Le Dr A. Ley (1) rapporte l'observation d'une femme sujette à des accès d'asthme presque quotidiens et qui voyait ces accès disparaître pendant chacune de ses grossesses. L'auteur, amené à penser que ces accès d'asthme pouvaient tenir à une insuffisance thyroïdienne, étant donné que, pendant la grossesse, il y a hypertrophie de la thyroïde et que la cessation des crises durant cet état pouvait tenir à une disparition de cette insuffisance, administra à sa malade des tablettes de thyroïdine. L'effet fut surprenant : les accès d'asthme cessèrent immédiatement et ils ne reparurent plus,

(1) A. Ley, Accès d'asthme d'origine hypothyroïdienne. *Journal de neurologie de Bruxelles*, 20 avril 1901 ; et *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 1901, p. 418.

à la condition toutefois que la cure fût reprise de temps en temps.

Nous avons vu, dans notre observation où nous avons obtenu un si réel succès, que les crises se reproduisaient à peu près régulièrement aux époques menstruelles. Or, nous savons qu'avec le sang des menstrues s'élimine une certaine quantité des produits thyroïdiens (A. Gautier), et que, de la sorte, il peut y avoir hypothyroïdie; notre observation et celle du D[r] Ley pourraient donc, à la rigueur, être superposables.

Maladies du foie et des reins. — Le foie et le corps thyroïde ont entre eux une certaine relation fonctionnelle. Dans des expériences de Heurtle, la ligature du cholédoque a déterminé l'apparition de symptômes nettement basedowiens et l'augmentation de la formation de la matière colloïde dans le corps thyroïde. Dans plusieurs cas d'ictère chronique par compression du cholédoque, Lindemann (1) a constaté, par l'examen histologique, que la glande thyroïde présentait les signes d'une suractivité fonctionnelle caractérisée par une quantité considérable de substance colloïde dans les follicules de la glande.

Antérieurement à ces faits, Bronner avait signalé l'influence des affections hépatiques sur le développement de la maladie de Basedow.

Vigouroux a constaté, chez la plupart des basedowiens qu'il a observés, les signes de l'insuffisance hépatique avant et pendant la maladie. Ne serait-ce pas à l'existence de cette insuffisance hépatique qu'il faudrait rattacher la fréquence de la glycosurie alimentaire chez les basedowiens? On sait, en effet, depuis que Colrat (de Lyon) l'a démontré pour la

(1) Lindemann, *Virchow'Archiv*, 1897, vol. CXLIX, n° 2, p. 202.

première fois (1875), que l'épreuve de la glycosurie alimentaire est une indication diagnostique précieuse des lésions du foie avec insuffisance fonctionnelle (1).

On sait aussi qu'il existe des goitres nettement de caractère arthritique qui surviennent quelquefois chez les gros mangeurs qui ont souvent de l'insuffisance hépatique.

Van der Ecke (2) a décrit des lésions microscopiques du foie sur une série d'animaux totalement ou partiellement éthyroïdés. Ces lésions consistent en une congestion des vaisseaux sanguins pouvant aller jusqu'à l'hémorragie avec réplétion des espaces lymphatiques péricapillaires. Il y a en même temps une atrophie des travées parenchymateuses et une altération régressive des éléments glandulaires, consistant dans un aspect trouble et vacuolaire du protoplasma et une dégénérescence graisseuse accessoire.

Les applications de la médication thyroïdienne dans les affections du foie sont rares. Van der Vorst (3) rapporte des cas de cirrhose du foie qui auraient été améliorés considérablement ; mais il n'indique pas de quelle variété de cirrhose il s'agissait, ni en quoi a consisté cette amélioration.

Dans les **reins**, Van der Ecke note, outre la stase veineuse, des altérations du parenchyme glandulaire. Dans l'athyroïdie aiguë et au début de l'athyroïdie chronique, les éléments épithéliaux des *tubuli contorti* perdent leur striation et leurs contours, le protoplasma devenant trouble et granuleux; la lumière des canalicules s'efface, les noyaux cellulaires subissent la chromatolyse. Puis, dans un second stade, qui correspond à l'athyroïdie chronique, la dégénérescence envahit pro-

(1) Baylac (de Toulouse), *Soc. de biol.*, déc. 1897. — Achard et Castaigne, *Arch. gén. de méd.*, 1898, mars. — Linossier, *Médecine moderne*, 1898, p. 258.
(2) Van der Ecke (de Gand), Lésions du foie et des reins chez les animaux éthyroïdés. *Académie de médecine de Bruxelles*, 30 oct. 1897.
(3) Van der Vorst, *Bul. de la Soc. méd. d'Anvers*, juin 1896.

gressivement les éléments nécrosés ; de fines gouttelettes graisseuses apparaissent également dans l'épithélium des canaux en anse de Henle, des canaux d'union et des canaux droits.

Alison (1), ayant constaté que ces complications rénales du myxœdème cédaient rapidement sous l'influence de l'opothérapie thyroïdienne, étudia l'action de ce traitement dans le mal de Bright classique (le rein cirrhotique excepté). Il observa que dans les néphrites infectieuses, scarlatineuse et diphtérique par exemple, le corps thyroïde à faible dose exerce certainement une action favorable.

Mais c'est surtout dans la néphrite gravidique que les préparations thyroïdiennes peuvent avoir une heureuse influence. Nous avons vu (p. 87) que Lange a fait sur ce sujet de très intéressantes recherches : nous n'y reviendrons pas.

En résumé, on comprend que, dans ces affections du foie et des reins, la substance thyroïde, par son iodothyrine, se comporte un peu comme les iodures. Elle active les échanges nutritifs, favorise la diurèse et l'élimination des déchets organiques. Mais, comme nous l'avons déjà dit, c'est surtout dans ces affections qu'il faut surveiller le traitement, éviter l'usage des fortes doses, ne se servir que de préparations irréprochables, d'un dosage sûr et facile, si l'on veut échapper aux accidents du thyroïdisme et en particulier à la dépression cardiaque.

Affections tuberculeuses et affections cancéreuses. — Morin (de Neufchâtel) déclare que la médication thyroïdienne donne de bons résultats dans les infections tuberculeuses (2). Cela coïnciderait, dit-il, avec ce fait d'observa-

(1) Alison, *Brit. méd. Journ.*, 8 oct. 1897. — Chauffard, Urémie dyspnéique chez un infantile. *Revue générale de clinique et de thérapeutique*, 10 mai 1902, p. 289.

(2) Morin (de Neufchatel), *Revue médicale de la Suisse romande*, mai 1895.

tion quo la tuberculose est fréquente chez les myxœdémateux et rare chez les goîtroux : la thyroïde s'atrophie chez les tuberculeux ot elle so développe quand la tuberculose est en voie do guérison. Ce dernier point est assurément contestable. Il est démontré aujourd'hui que la tuberculose de la thyroïde (forme miliaire) est un fait fréquent. Il n'est pas rare de voir l'hyportrophie thyroïdionne dans la tuberculose et des jeunes tuberculeux présenter des signes de basedowisme. J'ai vu récemment doux cas où le diagnostic offrait même de sérieuses difficultés d'interprétation (1).

Ce qui n'est pas contestable, c'ost que la médication thyroïdienne, oa produisant un mouvoment de dénutrition et en provoquant l'amaigrissement, doit être, en général, contre-indiquée dans les affections tuberculeuses. Chez des malades ea imminence de tuberculose, oa a vu les signes stéthoscopiques s'accentuer à partir du moment où le traitement thyroïdien était employé. Comme correctif de ce méfait, les auteurs qui l'oat sigaalé ajoutent, il est vrai, que cette aggravation a'a été que passagère et qu'après la cessatioa du traitemeat l'état dos poumons est même devenu meilleur qu'il était auparavant; mais cette aggravation, dut-elle êtro suivie d'uae amélioration, ce qui est chanceux, est suffisante pour faire rejeter les préparations thyroïdienaes chez tout tuberculeux, et *à fortiori* à les répudier dans le traitement des affectioas tuberculeuses où nous croyons avec Hergothe qu'elles doivent être considérées commo étant très dangereuses.

Lo *lupus* est la seule affection tuberculeuse où la médication semble avoir donné quelques résultats (Byrom-Bramwell, Pol, Ewald). Metzlar a traité six cas de lupus vulgaire « avec un grand succès ».

(1) Le diagnostic du goître exophtalmique et de la tuberculose est quelquefois d'une grande difficulté. — Renaut, les Troubles de l'appareil respiratoire dans le goître exophtalmique. *Journal des praticiens*, 1898, p. 357.

La médication thyroïdionne s'est aventuréo jusqu'aux **affections cancéreuses**. C'est surtout au cancer du sein qu'elle s'est adressée. En Angleterre et en Allemagne, oa associe au traitement thyroïdien l'ablation des ovaires. La suppression de la sécrétion ovarienne, d'un côté, et l'excès de la sécrétion thyroïdienne, de l'autre, rendraient les tissus moins accessibles au parasite hypothétique du cancer.

Paget et Bishop ont vu un cancer du sein récidivant disparaître après un an de traitement. Hermann a rapporté un cas ot Boyd cinq cas de cancer guéris par l'oophorectomie et la thyroïdothérapio. Eve a traité avec un certains succès un carcinome récidivant du sein. Blacke Smith, G. Beatson ont eu aussi dos succès dans des cas analogues (1).

Diathèse hémorragique. — L'*hémophilie* a été traitée aussi avec succès (2). Ce quo nous avons dit de la composition du sang des myxœdémateux et des dispositions de ces malades aux hémorragies suffit pour expliquer l'existence de la diathèse hémorragique par dysthyroïdisme.

Il en est de même du *purpura* qui a été amélioré par le même traitement (Scheffer) (3).

En terminant ce travail, il nous reste à jeter un coup d'œil d'ensemble sur le champ déjà si vaste où s'exercent les médications thyroïdiennes. Nous n'avons pas donné tous les

(1) Paget et Bishop, *The Lancet*, 1898, 28 mars, p. 1460. — Hermann, *Médecine moderne*, 1899, p. 399. — Eve, *Société clinique de Londres*, 27 oct. 1899. — Blacke Smith, *Brit. med. Journ.*, 16 fév. 1901. — G. Beatson, *British. med. Jour.*, oct., 1901.

(2) Dejace, Hémophilie traitée par le corps thyroïde. *Le Scalpel*, 7 novembre 1897. — Combemale et Gaudier, *4e Congrès français de médecine interne*, à Montpellier.

(3) Scheffer, Purpura avec épistaxis graves traité par la cure thyroïdienne. *Médecine moderne*, 1899, p. 20.

essais qui en ont été faits sur les diverses maladies : cette nomenclature nous eut conduit trop loin.

La multiplicité de ces essais est la conséquence de l'efficacité réelle du remède thyroïdien.

Dès qu'un médicament nouveau voit le jour, et que ses premières applications sont heureuses, son emploi prend vite de l'extension : il guérit ceci, donc il guérira cela.

Dans ces tentatives thérapeutiques des premiers temps, il y a donc toujours un ébranchage à pratiquer : après quoi, il reste un tronc vigoureux qui pousse de solides rameaux.

Il en est ainsi des médications thyroïdiennes.

Le liquide thyroïdien, par ses propriétés physiologiques nettement établies, est un agent actif des échanges intra-organiques. Sans parler des affections relevant nettement du dystrophisme thyroïdien, et dans lesquelles son action est positivement merveilleuse, il s'adressera donc d'une façon efficace à tous les troubles où un ralentissement de la nutrition est en jeu.

On peut dire que, quand le médicament échoue, cela tient à ce que les deux termes de l'équation ne peuvent donner une solution positive. L'efficacité du médicament est hors de cause, mais son utile adéquation au trouble organique qu'il doit combattre fait défaut.

La médication thyroïdienne ne nous apparaît donc pas, ainsi que tant d'autres se rattachant à l'organothérapie, comme destinée à disparaître après un enthousiasme éphémère, mais elle restera et grandira, parce qu'elle s'appuie sur des bases physiologiques que le temps ne fera qu'affermir.

FIN

TABLE DES MATIÈRES

DEUXIÈME PARTIE

Poitiers. — Imp. Blais et Roy, 7, rue Victor-Hugo.

FONCTIONS DU CORPS THYROIDE

PATHOGÉNIE DU GOITRE ENDÉMIQUE,
DU GOITRE SPORADIQUE, DU GOITRE EXOPHTALMIQUE,
HYPOTHYROIDATION ET HYPERTHYROIDATION [1]

Par le Dr Gabriel GAUTHIER (de Charolles).

Le corps thyroïde a été considéré pendant si longtemps comme remplissant dans le fonctionnement de l'organisme un rôle insignifiant, même plutôt malfaisant qu'utile, tandis que d'autres organes, en apparence seulement plus importants, étaient étudiés dans leurs moindres particularités, et prenaient rang dans les rouages de la machine animale, qu'on s'est trouvé réellement désorienté en présence des découvertes inattendues sur les propriétés considérables de ce petit corps si méconnu et si délaissé.

On peut dire sans emphase qu'on fut jeté en pleine révolution physiologique. N'allait-on pas voir des modifications profondes se produire dans l'ordre des attributions et des privilèges anciennement attachés à certains organes? Tel d'entre ceux-ci, d'une fonction jusque-là de premier ordre, n'allait-il pas être dépouillé au profit de ce nouveau venu qui demandait sa place, la place qu'il méritait, et menaçait de la prendre trop belle?

Mais toucher aux prérogatives acquises des premiers occupants n'était-ce pas ébranler tout l'ordre physiologique? N'allait-on pas faire crouler l'échafaudage des arrangements et des combinaisons fonctionnels des organes entre eux? Grâce aux immenses travaux que la physiologie avait accomplis, le montage des diverses pièces de l'organisme n'était-il pas trop avancé pour qu'on pût, sans crainte de bouleversement et de dislocation, y introduire le corps thyroïde?

Voilà un modeste organe qu'on ne peut supprimer sans qu'immédiatement l'animal succombe, et, en cas de survie, sans que la

1. Extrait d'un ouvrage qui doit paraître prochainement, intitulé : *Le corps thyroïde*.

nutrition en soit troublée de fond en comble! De par la logique et de par le droit, il doit être assimilé aux plus nobles organes et ses fonctions doivent être de la plus haute valeur.

La nutrition de l'économie entière se ressent de sa suppression, et, de ce fait, il semble tenir sous sa dépendance non pas une fonction spéciale, mais participer à toutes.

A l'heure actuelle, cette importance physiologique du corps thyroïde n'est pas contestée, mais les physiologistes, tout en la reconnaissant, ont paru la limiter plutôt et la confiner dans une zone encore trop restreinte.

Horsley, en considérant le corps thyroïde comme une glande hématopoiétique, ne fait que rajeunir le rôle sanguificateur qu'on avait attribué depuis longtemps à cet organe. Mais, pour certaine et importante que soit la fonction hématopoiétique du corps thyroïde, ce n'est pas celle qui le caractérise réellement. Les seules altérations du sang (anémie, leucocythémie, avec diminution de l'oxyhémoglobine, etc.) ne peuvent donner l'explication de la symptomatologie si spéciale et si complexe des accidents strumiprives. Du reste, on sait que le corps thyroïde ne doit pas être placé au rang des glandes à vésicules closes, formées de tissu lymphoïde et réticulé, lesquelles. comme la rate et les ganglions lymphatiques, sont surtout hématopoiétiques. Il est vrai qu'Horsley, en vue de donner une base histologique à ses idées, a réussi à constater, dans le tissu strumeux de la glande, certaines agglomérations d'organes lymphoïdes comparables aux corpuscules de Malpighi de la rate. C'est à ces organes que le physiologiste anglais attribue une influence particulière sur la constitution du sang. Pour le prouver, il a compté les leucocytes et en aurait trouvé un plus grand nombre dans les veines que dans les artères thyroïdiennes. Mais, ainsi que le fait remarquer Virchow, la quantité de ce tissu lymphoïde thyroïdien — dans les préparations mêmes d'Horsley — est tellement minime qu'on pourrait citer un grand nombre d'autres territoires de l'économie qui en contiendraient davantage. En admettant même que des leucocytes passent de la glande thyroïde dans le courant sanguin, ceux-ci seraient toujours bien peu nombreux en comparaison de ceux qui tirent leur origine d'autres organes.

La théorie anoxyhémique d'Albertoni et Tizzoni, d'après laquelle la fonction de la thyroïde consisterait à communiquer à l'hémoglobine la faculté de fixer l'oxygène, est à retenir; elle pourra nous servir à expliquer les modifications dans les processus des oxydations et des échanges nutritifs qu'on constate après la thyroïdectomie et à la suite du traitement thyroïdien.

En un mot, le corps thyroïde remplit bien un rôle dans l'hématopoièse; mais ce n'est là qu'une de ses fonctions, ou plutôt que l'élément d'une de ses fonctions.

Schiff, après ses dernières expériences[1], conclut que la glande thyroïde élabore une substance utile — ou qu'elle détruit une substance nuisible — au bon fonctionnement des centres nerveux. Ou bien, la glande sécrète une substance utile dont la privation amène les perturbations que l'on connaît, ou bien la sécrétion a pour but d'éviter l'accumulation nocive d'un produit toxique dans les tissus, en le détruisant au fur et à mesure qu'il se forme. Cette dernière manière de concevoir la fonction thyroïdienne constitue la théorie antitoxique. Mais dés que Schiff veut préciser en parlant d'une action spéciale sur les centres nerveux, il rencontre des contradicteurs. John Simon, Weil, Sanguiroco, Canalis admettent bien les deux hypothèses de Schiff. Mais, d'après eux, de ce que le système nerveux est trés atteint dans la cachexie strumiprive, il ne s'en suit pas que ses modifications proviennent directement de l'ablation du corps thyroïde; il est plus logique de penser qu'elles sont la conséquence de troubles apportés dans le fonctionnement de l'organisme tout entier, par suite de la disparition de la glande.

Actuellement, la plupart des auteurs s'accordent donc à attribuer au corps thyroïde des fonctions antitoxiques. La glande aurait pour rôle d'élaborer une substance bienfaisante et protectrice, neutralisant d'autres substances nuisibles, fabriquées quelque part dans l'économie.

Ce fut l'opinion de Schiff à partir de ses expériences de transplantation thyroïdienne.

Colzi[2] avait observé que, chez les animaux thyroïdectomisés, les accidents strumiprives disparaissent temporairement lorsqu'on met le système circulatoire de l'animal opéré en communication avec celui d'un animal sain. C'était approchant sous une autre forme la même démonstration que par la greffe thyroïdienne. Le même auteur, ayant vu également que les accidents de la thyroïdectomie totale peuvent être évités par une saignée abondante de l'animal, — expérience qui fut répétée plus tard avec succès par Fano (de Gênes) et de Tarchanoff (de Saint-Pétersbourg)[3], — en a tiré la même conclusion, à savoir : que cette saignée est efficace en soustrayant au sang une certaine quantité de principes nuisibles qui s'y

1. Schiff. *Revue médicale de la Suisse Romande*, 15 février et 15 avril 1884.
2. Colzi. *Lo Sperimentale*, août 1884.
3. Fano. *Congrès de Physiologie* à Bâle, septembre 1889; — de Tarchanoff, *ibidem*.

seraient accumulés à la suite de la thyroïdectomie. D'après Fano et Landi, le résultat est le même quand, au lieu de pratiquer une saignée, on étend le sang de l'animal au moyen d'injections d'une solution sodique.

I. — Comment faut-il concevoir cette action antitoxique?

Faut-il supposer, avec Horsley et Eiselsberg, que le corps thyroïde neutralise la matière mucinoïde qui est toxique pour l'organisme? On observe en effet des accidents de tétanie quand on injecte de la mucine à des animaux (expériences de Wagner, injections à des chats de mucine de parotide de bœuf). Sclésniger fait rentrer dans le groupe des tétanies par empoisonnement exogène, celle qui est déterminée par la pellagre et l'ergotisme; or, parmi les produits vénéneux de l'ergot se trouve une substance analogue à cette mucine.

A. Michaelsen pense, comme Grüntzer, que le corps thyroïde a pour fonction de neutraliser des déchets de la nutrition capables de provoquer des effets toxiques tétaniformes, analogues à ceux de la strychnine. Mais Abelous, expérimentant l'action antitoxique de sucs de divers organes par rapport à la strychnine, a constaté que le corps thyroïde venait au dernier rang de cette liste[1].

A la suite d'expériences intéressantes, Dourdoufi (de Moscou)[2] a émis l'hypothèse suivant laquelle la pathogénie de certains symptômes de la maladie de Basedow pourraient être attribués à l'auto-intoxication par une substance dont les effets physiologiques présenteraient beaucoup d'analogies avec ceux de la cocaïne, tandis qu'au contraire, certains phénomènes du myxœdème seraient dus à l'absence d'une substance cocaïniforme[3].

Rogowitch, ayant constaté des lésions histologiques des cellules nerveuses, semblables à celles qu'on rencontre dans l'intoxication phosphorée, admet aussi que les troubles nerveux consécutifs à la thyroïdectomie sont de nature toxique. R. Guerrieri[4], dans le même ordre d'idées, a voulu vérifier l'action du phosphore sur la glande thyroïde. Il a constaté, sur des chiens empoisonnés par cette

1. Abelous. Sur l'action antitoxique des organes. *Archives de Physiologie*, octobre 1895.
2. Dourdoufi. *La médecine moderne*, 10 mars 1894.
3. J'avais dit moi-même, dès 1888 (Anesthésie par la cocaïne, *Journal des Praticiens*), que les injections de cocaïne, souvent répetées, peuvent engendrer le complexus basedowien.
4. Guerrieri. *Rev. sperim. di frenatr. e di med. leg.*, XXII, 3, 1896.

substance, la diminution manifeste, souvent même la disparition complète de la substance colloïde, ainsi que l'effacement des parois folliculaires. On ne voit pas bien comment ces expériences pourraient être utiles à confirmer la théorie de Rogowitch.

De Quervain croit aussi que les accidents tétaniques sont d'ordre toxique, car les lésions du système nerveux sont accessoires et inconstantes.

On peut encore citer les intéressantes recherches de Lindemann. Cet auteur, supposant que le corps thyroïde détruit des substances excrémentitielles, comme la xanthine, étudia son action sur un composé voisin, la caféine; il reconnut que cette caféine injectée dans l'artère carotide est toxique à dose de 0 gr. 17 par kilogramme; introduite dans la veine jugulaire d'un chien thyroïdectomisé, elle le tue à 0 gr. 075; si l'on fait ingérer ces 0 gr. 075 à un autre chien également opéré, on produit de violents accès convulsifs; la même dose donnée à un animal sain n'amène que de légers vomissements.

Les recherches sur le coefficient urotoxique, chez les myxœdémateux et les thyroïdectomisés, faites par Laulanié, Gley, Masoin, etc., sont venues corroborer la théorie des fonctions antitoxiques de la glande thyroïde. Il s'agirait bien d'une véritable auto-intoxication, attendu qu'on l'observe indépendamment du genre d'alimentation auquel l'animal est soumis. Les accidents sont plus rapides à la vérité quand celui-ci est nourri avec de la viande, mais ils sont simplement retardés quand le jeûne est absolu ou qu'on met en usage le régime lacté exclusif (Breisacher)[1].

La solution du problème, c'est-à-dire la démonstration de la théorie antitoxique, consisterait à déterminer et à isoler à la fois les principes toxiques, cause de la cachexie strumiprive, et la substance élaborée par le corps thyroïde qui exerce sur ces toxines une action destructive ou neutralisante.

Notkine (de Kiew) croit avoir résolu ce problème.

Il prétend que la substance dite par lui thyroprotéide, dont il a donné la composition et que Bajenoff aurait retrouvée dans le sang et les urines des athyroïdes, est la véritable toxine, cause de la cachexie stumiprive[2]. Voici du reste, résumées, les conclusions de l'intéressant travail de Notkine :

1. Maintes fois, Bourneville a fait observer que, chez les idiots myxœdémateux, les parents ne remarquent les caractères de la cachexie qu'après le sevrage : d'où il suit que l'alimentation semble avoir pour effet de ralentir ou d'ajourner les conséquences de l'absence de la glande thyroïde.
Ce fait a été noté également par Lancereaux.

2. Notkine. Pathogenie de la cachexie strumiprive; la thyroprotéide, *Semaine médicale*, 1895, p. 138, et *Beiträge zur Schildrüsen Physiologie*, 1895.

La thyroprotéide, qui représente la plus grande partie de la substance colloïde, est toxique pour les animaux et provoque chez eux des troubles analogues à ceux de la cachexie strumiprive. Elle se décompose très lentement dans l'organisme, en est éliminée aussi lentement et partant exerce une action cumulative.

Pour un animal privé de la portion principale du corps thyroïde, la thyroïprotéide est toxique même à une dose que les animaux sains supportent impunément; mais si, après une thyroïdectomie partielle, on attend, pour pratiquer l'injection, que la glande réséquée ait eu le temps de s'hypertrophier, l'animal opéré supporte la thyroprotéide tout aussi bien qu'un animal sain.

L'action de la thyroprotéide est d'abord excitante, puis paralysante, et elle affecte vraisemblablement le système nerveux central. Sous son influence, les contractions cardiaques paraissent s'affaiblir et se ralentir; en tout cas, elles ne sont pas accélérées. La nutrition générale de l'organisme souffre aussi, ce qui se traduit par un amaigrissement manifeste dans les cas où l'action de la thyroprotéide se produit lentement. A l'autopsie d'animaux intoxiqués par de la thyroprotéide, on trouve le foie congestionné, le corps thyroïde presque toujours pâle, anémié, et fortement œdématié.

Partant de ce fait que, sous l'influence de l'ingestion du corps thyroïde, il se fait une involution des goitres colloïdes diffus, et cela de telle sorte que la masse colloïde contenue dans les alvéoles de la glande, disparaît comme si elle était décomposée, puis résorbée dans ces alvéoles mêmes, l'auteur estime que cette substance colloïde représente, pour ainsi dire, l'équivalent anatomique de la thyroprotéide, et que cette dernière n'est pas un produit de sécrétion de la glande thyroïde, mais un déchet des échanges intra-organiques.

La thyroprotéide constituerait très vraisemblablement le poison qui, en s'accumulant dans l'organisme à la suite de l'opération de la thyroïdectomie, provoque les phénomènes de la cachexie strumiprive. Ce poison est détruit ou neutralisé par le véritable produit de sécrétion de la glande thyroïde, lequel contient un ferment spécial (enzyme).

Le rôle physiologique du corps thyroïde consisterait donc à épurer l'organisme de la thyroprotéide contenue dans le sang, à emmagasiner cette substance toxique dans les alvéoles de la glande, à l'y neutraliser, puis, après l'avoir ainsi rendue inoffensive, à la déverser de nouveau dans le courant circulatoire afin de lui faire subir des métamorphoses ultérieures.

Notkine fait remarquer que la maladie de Basedow, qui fort pro-

bablement est le résultat d'une intoxication par l'enzyme thyroïdien produit en excès, paraît être influencée d'une façon extrêmement favorable, ainsi qu'il a eu l'occasion de s'en convaincre, par l'administration de la thyroprotéide à petites doses.

Quant à la substance neutralisante qui, dans cette théorie antitoxique, serait le produit proprement dit de la sécrétion thyroïdienne, Notkine la considère comme étant un corps enzymaire qu'il appelle thyréoïdine.

S. Fränkel prétend que ce rôle d'agent antitoxique revient à l'alcaloïde qu'il nomme thyroantitoxine, et Baumann à la substance iodée qu'il a découverte, la thyroïodine ou iodothyrine.

A notre avis, c'est ce dernier produit qu'on pourrait le plus justement considérer comme jouant le rôle d'antitoxine. En effet, de tous les corps qu'on a extraits de la thyroïde, l'iodothyrine est celui qui réunit le mieux l'action totale du suc thyroïdien ; en tout cas, comme l'a montré Magnus-Lévy, c'est celui qui a l'effet le plus manifeste sur les échanges nutritifs.

La présence de l'iode dans cette substance permet, du reste, de donner à bien des phénomènes se rattachant à la glande thyroïde et restés jusque-là sans solution, une explication d'autant plus plausible qu'elle est conforme aux connaissances qu'on avait depuis longtemps de l'action, pour ainsi dire, spécifique, de l'iode sur le corps thyroïde.

Ainsi donc, la théorie antitoxique, telle qu'elle a été présentée par Notkine, puis complétée par la découverte de Baumann, peut être résumée de la façon suivante : la thyroprotéide, substance nuisible qui prend naissance dans l'organisme, subit au sein même de la glande thyroïde une neutralisation ou une destruction par l'action de l'iodothyrine, substance bienfaisante et de sécrétion thyroïdienne.

Mais, quand on y regarde de près, cette théorie antitoxique est loin de satisfaire l'esprit et prête à de nombreuses objections.

Ce qu'on ne saisit pas très bien dans cette théorie, c'est comment il se fait que la substance thyroïde en nature qui contient par conséquent à la fois le produit toxique, thyroprotéide de Notkine et le produit antitoxique, thyroïodine de Baumann, reproduise, dans la médication thyroïdienne, les seuls effets du produit antitoxique. Que deviennent donc alors les effets de la thyroprotéide que représente presque toute la matière colloïde, laquelle constitue presque en entier le suc thyroïdien naturel? Est-ce parce qu'il doit toujours y avoir dans une glande thyroïde saine — comme sont naturellement celles qui servent à la préparation du suc — une prédominance du

produit antitoxique, produit neutralisant, sur le produit toxique qui doit être neutralisé, et que le premier, étant de nature enzymaire, ne compte pas par sa quantité mais par sa simple présence, celle-ci fût-elle représentée par une dose infinitésimale? L'explication pourrait être acceptée avec la théorie telle que l'a formulée Notkine, c'est-à-dire en admettant l'existence de la substance enzymaire comme antitoxique. Mais alors la théorie avec l'enzyme de Notkine est beaucoup moins compréhensive, beaucoup moins explicative des phénomènes qu'avec l'iodothyrine de Baumann, tandis que d'autre part, si on admet l'iodothyrine de Baumann, l'objection précédente persiste, puisque l'iodothyrine est un corps bien défini, agissant à des doses précises et d'autant plus énergiquement que ces doses sont plus élevées.

En outre, comment expliquer que le suc naturel (avec la thyroprotéide par conséquent) est encore de toutes les préparations thyroïdiennes la plus efficace? Et encore que, dans le corps thyroïde des basedowiens, lequel, au dire de la plupart des auteurs, se distingue par l'absence presque complète de matière colloïde, et, en tout cas, d'après la théorie, par une notable prédominance de la matière antitoxique, on ne trouve pas un suc jouissant de propriétés plus actives que celui d'un goitre ordinaire (expériences de Hutchinson, de Soupault)?

De tous les organes auxquels on attribue des fonctions antitoxiques — et ils sont nombreux, capsules surrénales, reins, pancréas, foie, rate, etc., pour ne citer que les plus connus[1], — la thyroïde est l'organe qui les posséderait de la façon la plus démonstrative, dit-on. Il est bien vrai que, pour aucun autre tissu, les essais d'opothérapie n'ont donné des résultats comparables; il est bien vrai que le suc orchitique lui-même dont le succès avait au début consacré expérimentalement l'exactitude de la théorie séquardienne sur les sécrétions internes, n'a jamais produit des effets aussi positifs et aussi probants que le suc thyroïdien.

Mais il est un point qu'il faut bien faire remarquer, c'est que l'application organothérapique du corps thyroïde comporte de notables différences avec ce qui se voit pour ces autres organes.

Prenons les capsules surrénales dont les fonctions antitoxiques paraissent également bien démontrées (Langlois, Charrin, Abelous, Albanèse, Zucco, etc.). On a bien constaté, comme pour la thyroïde,

1. D'après les nouvelles idées sur les auto-intoxications et les sécrétions internes, il n'est pas un organe, pas un tissu, pas une cellule dont l'excès d'activité ou le défaut de fonctionnement ne soient capables de faire naître quelques composés offensifs (Charrin).

que l'extrait des capsules retarde la mort des animaux décapsulés et supprime les convulsions; Abelous, après avoir pratiqué des greffes sur des animaux, a bien pu impunément leur enlever leurs capsules, puis les faire succomber en les privant de leur greffe. Mais, dans leur application sur l'homme, l'opothérapie surrénale et l'opothérapie thyroïdienne présentent de notables différences.

Jaboulay, ayant inséré chez deux malades une capsule surrénale de chien sous la peau de l'abdomen, vit ces deux malades succomber, vingt-quatre heures après, avec des phénomènes identiques, de la prostration, de l'hyperthermie, etc. Dans un autre cas, chez un enfant addisonien et tuberculeux, V. Augagneur pratique, dans le tissu sous-cutané de l'abdomen, une greffe de capsule de chien, l'enfant meurt trois jours après, avec fièvre, convulsions, coma. Courmont cite un cas tout à fait analogue [1].

Voilà donc deux glandes, la thyroïde et la capsule surrénale, passant toutes deux pour jouir de fonctions antitoxiques, l'une et l'autre indispensables à l'homme, dont la première peut être remplacée par son homologue empruntée à un animal et dont la seconde, lorsqu'elle est altérée, non seulement ne peut pas être suppléée par un corps surrénal étranger, mais est incapable de lutter contre les effets de cette greffe, laquelle, loin de guérir, empoisonne au contraire le malade plus sûrement que s'il avait eu des capsules surrénales saines.

Beclère [2] établit un parallèle entre l'opothérapie surrénale chez les addisoniens et l'opothérapie thyroïdienne chez les myxœdémateux.

Chez les myxœdémateux, l'action de la médication thyroïdienne est toujours efficace et se manifeste dès les premiers jours du traitement; chez l'addisonien, au contraire, le traitement échoue le plus souvent, et, quand il réussit, il s'écoule, entre le début du traitement et les premières apparences d'amélioration, plusieurs mois.

Chez les myxœdémateux, le bénéfice de la médication thyroïdienne est essentiellement temporaire, il survit quelques jours seulement à la suppression du traitement; le malade est obligé de se traiter jusqu'à la fin de son existence. Chez l'addisonien, au contraire, le traitement a une durée limitée et, après qu'il a été suspendu, l'amélioration ne fait que s'accroître pour aboutir à une guérison durable.

1. Jaboulay. *La greffe de corps thyroïde et de capsule surrénale dans les maladies de ces glandes. Lyon médical*, 1892, 21 mars. — V. Augagneur. *Ibidem*, 1893, 29 janvier, p. 169. — Courmont. *Quatrième congrès de médecine interne*, à Montpellier, 13 avril 1898.

2. Beclère. *Soc. méd. des hôpitaux*, 25 février 1898.

Ces différences fondamentales entre les effets de l'opothérapie surrénale et ceux de l'opothérapie thyroïdienne, montrent manifestement que ces deux médications ne présentent aucune analogie dans leur mode d'action sur l'organisme.

L'une, la médication thyroïdienne, agit en apportant à l'organisme certaines substances que le myxœdémateux ne fabrique plus ou du moins qu'il fabrique en quantité insuffisante; ces substances sont du reste aussitôt utilisées, puis détruites ou éliminées; il est donc nécessaire d'en renouveler presque incessamment l'apport, comme on fait d'un médicament.

L'autre, la médication surrénale, quand par hasard son action est efficace, n'agit certainement pas de la même façon.

Il est encore un autre fait important.

Contrairement à ce qui se passe dans l'emploi opothérapique des autres extraits de tissu, le principe thyroïdien est aussi énergique — et même plus — par la voie stomacale que par les injections souscutanées.

On est bien forcé d'admettre que, pour résister à l'action des sucs gastrique et intestinal, il est nécessaire que ce principe actif soit autre chose qu'une simple matière albuminoïde, contenant ou non un ferment.

Avec l'iodothyrine, substance nettement distincte des albuminoïdes, non seulement par ses caractères physiques, mais encore par la présence de l'iode, cette résistance aux liquides digestifs s'explique d'elle-même. Le fait, si anormal en apparence, que le suc thyroïdien est plus énergique, administré *ab ore* que *sub cute* s'expliquerait ainsi : la matière colloïde, qui forme la grande partie de la thyroprotéide, serait anéantie par les sucs digestifs et ne contre-balancerait pas l'effet de l'iodothyrine qui, au contraire, reste intacte.

Avec l'opothérapie thyroïdienne, on se trouve en présence d'un processus organochimique qui se précise. On n'a pas seulement affaire à un vague ferment dont les effets antitoxiques n'ont qu'une existence factice et hypothétique. Mais on a en main un véritable médicament, l'iodothyrine, composé iodé; et l'iode est un corps dont une longue pratique thérapeutique a consacré et admirablement défini les propriétés et les indications.

L'iodothyrine ne doit donc pas être considérée comme une antitoxine, mais comme un médicament dans la réelle acception du mot, c'est-à-dire comme un agent destiné à ramener au type normal les organes et les fonctions déviés par l'état de maladie, en déterminant des modifications dans leur dynamisme et leurs fonctions.

Au lieu de supposer que la sécrétion de la thyroïde agit en détrui-

sant ou en neutralisant des déchets toxiques qui, sans elle, s'accumuleraient dans l'économie, il nous paraît plus conforme aux faits d'admettre que le produit de cette sécrétion a pour effet d'empêcher la formation de ces déchets. Le produit actif de cette sécrétion serait le régulateur des échanges nutritifs qu'il maintient dans la norme, au lieu d'être un agent de défense contre les produits malfaisants résultant de la déviation de ces échanges.

Et, en réalité, le liquide thyroïdien introduit dans l'économie ne semble s'y comporter ni comme une toxine ni comme une antitoxine, mais comme un médicament ordinaire. Sous l'influence de la médication thyroïdienne, il se produit bien, il est vrai, des modifications dans la désassimilation des substances organiques, ainsi que des réactions objectives et subjectives; mais cela n'est pas spécial au traitement thyroïdien. Ces mêmes phénomènes et ces mêmes symptômes se rencontrent plus ou moins accentués dans les divers cas de modification brusque des échanges, par exemple avec la suractivité des désassimilations azotées et avec l'accroissement de l'oxydation des graisses. Ainsi, on les note, lorsqu'on force certaines cures contre l'obésité, la cure de Banting entre autres, ou bien à la suite d'exercices musculaires exagérés. Ces phénomènes sont, en tous points, comparables aux troubles que produit indirectement l'emploi abusif ou trop précipité d'une médication quelconque, laquelle peut donner lieu alors à des symptômes analogues de métabolisme exagéré, sans devoir pour cela être rangée parmi les médications toxiques ou antitoxiques.

Du reste, ces phénomènes de réaction trop intense du traitement thyroïdien peuvent être évités comme dans toute autre médication en tâtant la susceptibilité individuelle des sujets.

Pareillement, quand, par la suppression de la sécrétion thyroïdienne, comme cela existe dans le myxœdème, il se produit un ralentissement dans les désassimilations azotées, on se trouve en présence moins d'une intoxication proprement dite que d'un trouble organique véritable, d'un métabolisme insuffisant.

Donc, à la diminution de la fonction thyroïdienne, correspond le ralentissement du mouvement nutritif, de même que l'opothérapie thyroïdienne provoque une accélération de ce mouvement.

C'est ainsi que le professeur Lépine, de Lyon, envisage très justement le mode d'action de la thérapeutique thyroïdienne, dans une série d'articles très intéressants et très documentés[1].

1. Professeur Lépine (de Lyon). *De la médication thyroïdienne. Semaine médicale*, 1896, p. 57. — *La thyroïodine. Ibidem*, 1896, p. 333. — *Sur le mode d'action de l'opothérapie thyroïdienne. Ibidem*, 1897, p. 469.

A l'appui de cette façon de penser, on peut considérer ce qui se passe, par exemple, dans les cas d'hypoazoturie. On sait qu'en dehors des cas d'hypoazoturie acquise, signe d'une dénutrition générale, dont la cause provocatrice est le plus souvent un cancer avancé ou toute autre affection chronique et progressive, il existe une hypoazoturie primitive, en quelque sorte constitutionnelle et congénitale. Or, ces hypoazoturiques ont une physionomie spéciale, se rapprochant presque à un certain point de celle des myxœdémateux et que le professeur Tédenat (de Montpellier) a bien mise en relief [1].

Fréquemment, dit-il, les hypoazoturiques ont l'aspect infantile, les membres grêles, les chairs molles, le teint peu coloré; leurs artères sont petites, minces; ils ont les extrémités habituellement refroidies, même en été, et la paume de leurs mains est souvent en transpiration; ils ont les tissus musculo-aponévrotiques insuffisants, atones, et par là sont plus exposés aux ptoses, aux prolapsus et aux hernies. Chez les femmes, l'utérus est petit, les règles sont pâles, peu régulières. D'autres fois, l'hypoazoturie revêt un autre type : les sujets sont alors obèses et gras; mais ce masque adipeux cache une nutrition tout aussi retardée. Les hypoazoturiques ont d'ailleurs un tempérament mou et sont souvent apathiques.

Comme on le voit, ce tableau symptomatique de l'hypoazoturie constitutionnelle ressemble beaucoup à celui du myxœdème.

La glande thyroïde verse donc dans la circulation une substance de sécrétion qui a les propriétés d'un véritable médicament.

L'utilisation de cette substance dans l'économie est indispensable, puisque sa disparition est toujours accompagnée des troubles les plus profonds de la nutrition.

Le suc thyroïdien, introduit artificiellement dans l'organisme, s'y comporte comme un véritable médicament. On peut dire même que la thérapeutique ne possède pas de moyen plus puissant et qu'il n'y a pas dans toute la matière médicale une autre substance dont l'action curative soit plus évidente, plus prompte et plus sûre. Non seulement il fait disparaître complètement les accidents consécutifs à l'absence de la glande, mais encore il agit favorablement sur chacun des symptômes de la cachexie strumiprive, pris isolément et envisagé en dehors de cette cachexie.

Or, à bien considérer, tous ces symptômes relèvent moins d'un empoisonnement intra-organique que d'un ralentissement des échanges nutritifs, d'un abaissement des oxydations.

1. H. Reyniès. *De l'hypoazoturie : sa véritable signification clinique. Semaine médicale*, 1897, p. 205.

Les matériaux jeunes et embryogéniques que fabrique sans cesse l'organisme, subissent un arrêt dans leur évolution quand la fonction thyroïdienne est supprimée. Sans elle, il semble que ces matériaux en préparation ne puissent pas arriver à leur organisation complète. Les cartilages épiphysaires, destinés à devenir tissu osseux, s'arrêtent dans leur processus. Les érythrocytes nucléés, indice d'un état fœtal du sang, ne deviennent pas globules adultes. La mucine, substance en marche vers un état plus parfait, cesse de subir les transformations nécessaires et s'accumule dans les tissus.

Ces matériaux embryonnaires, inutilisables dans un organisme complet, peuvent devenir, quand ils s'y forment, de véritables agents nuisibles et toxiques, et c'est dans ce sens qu'on pourrait à la rigueur admettre une fonction antitoxique de la thyroïde; mais, plus justement et avant tout, la fonction de cette glande est d'empêcher la formation de ces matières.

C'est à l'iodothyrine — sans doute par l'iode qu'elle contient — qu'est due cette action du corps thyroïde, préventive quand la glande fonctionne normalement, modificatrice et restrictive quand, la glande ne fonctionnant plus, on y supplée par le suc thyroïdien[1].

Ne voit-on pas l'iode et les iodures se comporter d'une façon analogue comme agents thérapeutiques? Et c'est à ce mode d'action qu'est due leur réputation de dépuratifs par excellence. Pour ne parler que de ce qui se passe dans la syphilis tertiaire, où la plupart des néoformations sont de nature embryoplastique, le traitement iodique, qui a une action si spécifique, prévient la genèse de ces éléments embryoplastiques et aussi bien les fait disparaître quand ils sont formés. On a même traité avec succès par le suc thyroïdien la syphilis maligne rebelle au traitement spécifique ioduré (Menziès[2]).

1. Ce travail était imprimé quand a eu lieu à l'*Académie de médecine* (5 décembre) l'importante communication du professeur A. Gautier sur la presence constante de l'arsenic dans le corps thyroïde (1 milligr. d'arsenic métalloïde pour 127 gr. de glande) et aussi, mais en moins grande quantité, dans le cerveau, le thymus, la peau et peut-être l'hypophyse, c'est-à-dire dans les organes qu'atteignent spécialement les troubles de la cachexie strumiprive. Cette association de l'arsenic à l'iode dans le corps thyroïde donne lieu aux considérations les plus intéressantes que fait ressortir M. Gautier, mais ne modifie nullement les idées que nous emettons; elle y apporte un complément, en ce sens que, quand on parlera de l'action du tissu thyroïdien, il ne s'agira plus seulement de l'action de l'iode de l'iodothyrine, mais encore de l'arsenic des arsenucléines, l'arsenic et l'iode étant des substances qui, en thérapeutique, sont très souvent juxtaposées. On s'expliquera dès lors, par exemple, ce fait déjà antérieurement connu et signalé par Mabille (*Thèse de Lille*, 1893), l'efficacité de l'arsenic contre les accidents de la medication thyroïdienne.

2. Menziès. *Syphilis maligne traitée par le suc thyroïdien. Semaine médicale*, 1894, annexes, p. CLXX.

Il nous semble donc que l'iodothyrine a une influence directe sur le métabolisme, sans même qu'il soit besoin de l'intermédiaire du système nerveux pour expliquer son influence sur la régulation des échanges intra-organiques. Quand la glande thyroïde, atrophiée ou dégénérée, ne sécréte plus cette substance, les troubles nutritifs qui en résultent sont immédiats et tiennent uniquement à l'absence dans l'organisme, d'un principe qui augmente normalement l'intensité des échanges. En un mot, la régulation des échanges nous apparaît comme pouvant être d'ordre chimique direct. Il existe certainement dans l'organisme des substances qui exagérent, d'autres qui diminuent le métabolisme. Par l'action ménagée de ces corps en quantité à peu prés équivalente, doit être réalisé l'équilibre nutritif. L'iodothyrine est une de ces substances, une des mieux déterminées chimiquement, bien qu'elle contienne encore beaucoup d'inconnues.

D'aprés des recherches récentes, celles de Vanossy et de Vas entre autres [1], l'action du suc thyroïdien sur le métabolisme serait la seule et unique, et les phénoménes de thyroïdisme (phénomènes toxiques), souvent constatés, résulteraient, comme nous l'avons déjà dit, de ce que les préparations thyroïdiennes employées ne sont pas suffisamment stérilisées et contiennent des ptomaïnes.

D'après ce qui précéde, il est à peine besoin d'ajouter que nous nous refusons à considérer la sécrétion thyroïdienne comme ayant son centre d'action limité au sein même du corps thyroïde. Du moment que nous l'envisageons comme étant en quelque sorte inhibitrice des déviations des actes nutritifs, cette action doit se porter sur toutes les parties de l'économie.

La conception de Notkine, faisant de la glande thyroïde une sorte de récipient de laboratoire où la toxine, sous forme de matière colloïde (thyroprotéide), viendrait se soumettre à l'action neutralisante de l'antitoxine, paraît bien invraisemblable. Sans qu'il le dise, bien entendu, l'auteur semble avoir été impressionné par la similitude d'aspect de la matière colloïde et de la mucine, ainsi que par l'action régressive et involutive que le suc thyroïdien exerce sur les goitres colloïdes. Mais ce sont là plutôt des rapprochements qui provoquent des théories ingénieuses et qui font qu'on laisse trop de côté l'ensemble des phénoménes.

Dans cette fonction, — telle que nous venons de la déterminer, — de l'appareil thyroïdien, y a-t-il une part spéciale qui revient aux glandules parathyroïdes?

1. Vanossy et Vas. *Münch. med. Wochen.*, septembre 1897.

On sait qu'en ce qui concerne les fonctions de ces glandules, trois théories ont été émises :

1° Théorie des suppléances fonctionnelles (Gley), d'après laquelle les parathyroïdes suppléeraient le corps thyroïde quand il fait défaut.

2° Théorie d'une fonction parathyroïdienne propre, indépendante de la fonction thyroïdienne (Moussu). De même que l'insuffisance thyroïdienne cause les phénomènes chroniques de la cachexie strumiprive, de même l'insuffisance parathyroïdienne donnerait naissance aux accidents aigus tétaniques [1].

3° Théorie d'une association fonctionnelle entre le corps thyroïde et les parathyroïdes. D'après cette théorie, présentée en dernier lieu par Gley, les parathyroïdes auraient pour fonction spéciale de préparer le produit de la sécrétion qui se déposerait ensuite dans la glande principale. Gley étaie cette théorie sur les faits expérimentaux suivants : on trouve de l'iode dans les parathyroïdes proportionnellement en bien plus grande quantité que dans le corps thyroïde, et encore en beaucoup plus grande quantité qu'à l'état normal quand on a extirpé le corps thyroïde; inversement, le corps thyroïde ne contiendrait qu'une quantité d'iode bien inférieure à la normale, après l'ablation des parathyroïdes [2].

Ces diverses théories comportent encore de nouvelles études. Cependant, ce que l'on sait positivement des parathyroïdes, c'est que, chez les animaux, l'extirpation des glandules externes ne produit pas de conséquences fâcheuses, tandis que l'extirpation simultanée des glandules externes et des glandules internes détermine les accidents aigus de tétanie. C'est là du moins ce qui ressort des expériences faites sur des chiens, des chats et des lapins. Mais, sur l'homme, l'extirpation isolée des parathyroïdes n'a pas encore été pratiquée et ne paraît pas devoir l'être, parce que, chez l'homme, ces glandules sont immédiatement juxtaposées à la thyroïde et font corps avec elle. De sorte que le myxœdème qui succède chez l'homme à la thyroïdectomie totale est bien la résultante de l'absence de la thyroïde et des parathyroïdes. C'est bien, à proprement parler, un myxœdème thyro-parathyroïdien. Or, ce myxœdème post-opératoire représente cliniquement la forme la plus complète du myxœdème : on y retrouve toujours inséparablement les deux éléments de la cachexie, état morphologique spécial dit pachydermique et état de dépression psychique. Tandis que, au contraire,

1. Moussu. *Recherches sur les fonctions thyroïdienne et parathyroïdienne. Thèse de Paris*, 1897.

2. Gley. *Glande thyroïde et glandules parathyroïdes. Presse médicale*, 1898, p. 17.

dans le myxœdème spontané, on rencontre des cas purement morphologiques avec intégrité complète des aptitudes psychiques.

Brissaud[1] suppose que, si le bistouri du thyroïdectomiste ménage difficilement les parathyroïdes, un processus morbide peut les laisser intactes et qu'ainsi s'expliqueraient ces différences entre le myxœdème opératoire, toujours complet (myxœdème thyro-parathyroïdien) et certaines formes purement morphologiques du myxœdème médical, chez lesquelles l'intégrité des fonctions psychiques correspondrait à l'intégrité des parathyroïdes (myxœdème simplement thyroïdien).

D'où cette conclusion que les glandules parathyroïdes pourraient bien être spécialement préposées au bon fonctionnement des centres nerveux.

C'est un point sur lequel nous reviendrons plus particulièrement dans un instant, à propos du goitre exophtalmique.

A envisager, telle que nous venons de le faire, l'action de la sécrétion thyroïdienne, on explique d'une façon peu complexe et très compréhensive tous les phénomènes de la cachexie strumiprive et leur disparition par l'emploi des préparations thyroïdiennes. Mais ce n'est pas de ce côté que se trouvent les véritables difficultés d'interprétation.

Il n'est contesté par personne, en effet, que dans la cachexie strumiprive et le myxœdème, la disparition du corps thyroïde soit dans un rapport causal direct avec les phénomènes morbides, par suite de l'absence d'une substance sécrétée ayant une importance spécifique sur toutes les fonctions, soit qu'elle détruise ou transforme, soit qu'elle neutralise ou inhibe des produits issus des échanges nutritifs de l'organisme. Pour notre part, nous ne faisons que préciser en disant que cette substance sécrétée spécifique est l'iodothyrine dont l'action physiologique et pharmacodynamique, se rapprochant de celle de l'iode et des iodures, est régulatrice des échanges organiques.

Les difficultés apparaissent, quand on se place en présence d'autres phénomènes morbides se rattachant, non plus comme le myxœdème, à la suppression du corps thyroïde et à l'absence de sa sécrétion, mais au contraire à l'hypertrophie de l'organe et à l'exagération ou à l'adultération de sa sécrétion.

En un mot, comment se comporte la sécrétion thyroïdienne dans le goitre simple, dans le goitre exophtalmique, et aussi dans les cas

1. Brissaud. *Myxœdème thyroïdien et myxœdème parathyroïdien. Presse médicale*, 1898, n° 1; — *Iconographie de la Salpêtrière*, 1897, p. 240.

où le corps thyroïde, à l'instar des autres glandes, sans présenter de lésions anatomiques apparentes, se trouve modifié dans sa fonction sécrétoire?

Ce sont ces différentes questions que nous allons passer en revue.

II. — Pathogénie du goitre endémique et du goitre sporadique.

L'iodothyrine doit ses caractères spéciaux à l'iode qu'elle contient, et cet iode doit forcément venir de l'extérieur, être puisé dans l'alimentation.

Il est prouvé en effet que le principe actif de la glande thyroïde n'est pas primitivement iodé; les résultats comparés des analyses du corps thyroïde avant et après la naissance, établissent que la glande fixe l'iode apporté par les aliments. Chez le fœtus, il n'y a trace d'iode nulle part dans l'organisme (Mirva et Stölnzer).

L'appareil thyroïde remplirait l'office d'un merveilleux accumulateur à l'égard de l'iode, qui, d'après les recherches de Gley, ne se retrouve qu'en très minime quantité dans les autres tissus (rate, capsules surrénales, foie), et encore ne semble pas y être fixé, mais simplement déposé par le sang, puisque des lavages prolongés de ces organes en font disparaître la trace[1].

D'autre part l'iode, quoique étant très répandu dans la nature, n'existe généralement qu'à l'état de traces dans tous les milieux, abstraction faite de l'eau de mer et de quelques sources thermales. Comment l'organisme s'empare-t-il de ces quantités infinitésimales d'iode pour les fixer dans un parenchyme déterminé et point ailleurs? Cette question est à l'heure actuelle insoluble; on ne peut l'éclairer qu'à la lumière de la physiologie comparée, invoquer l'exemple de certaines plantes qui font des sélections si sévères dans leur terrain de culture; telle la betterave dont les cendres sont relativement riches en rubidium, alors que l'analyse spectrale n'accuse qu'avec peine la présence de cet élément dans le sol où la plante s'est développée (Hugounenq).

L'iode, qui est accumulé ainsi dans le corps thyroïde, devient un élément nécessaire au bon fonctionnement de la glande. De sorte que, pour que le corps thyroïde fonctionne normalement, pour

1. Gley. *Soc. de Biol.*, 21 mai 1898. — Dreschel. *De l'existence de l'iode dans l'organisme humain*, *Centralbl. f. physiol.*, IX, 24, 1896. — Schürmayer. *Sur la présence de l'iode dans l'organisme humain*. *Allg. med. centr. zeit.*, 10 et 13 juin 1896.

que sa sécrétion ait une composition utile, il faut que la provision d'iode nécessaire ne lui fasse pas défaut.

C'est donc la vieille théorie de Chatin qui renaîtrait : l'absence d'iode dans certains milieux donnant naissance au goitre endémique.

Au premier abord pourtant, il semble que les termes du problème sont les mêmes qu'autrefois et que les objections qui ont rendu jadis la solution du problème incomplète n'ont pas cessé d'exister. L'analyse chimique a démontré en effet et démontre encore qu'il n'existe aucun rapport constant entre l'apparition du goitre et l'existence en plus ou moins grande quantité de l'iode dans le milieu endémique.

Autrefois, dans ces sortes d'investigations, le chimiste recherchait l'iode ou ses composés minéraux dans le sol et dans les eaux. Aujourd'hui, le champ des recherches n'est plus tout à fait le même. On admet que la substance iodée, celle qui est emmagasinable et utilisable par le corps thyroïde, n'est ni l'iode ordinaire ni ses composés minéraux, et que ce n'est ni dans le sol ni dans les eaux qu'on peut la trouver.

Il est à supposer, comme le dit Hugounenq[1], que l'iode, pour être utilisé par la thyroïde, doit avoir subi au préalable des transformations dans la cellule végétale ou animale, et devenir un composé organo-iodé qui ne se trouve ni dans le sol ni dans l'eau et dont la chimie actuelle ne connaît encore qu'imparfaitement les moyens d'analyse.

C'est, en effet, dans ces derniers temps seulement que l'attention s'est portée sur ce point. Baumann a pu extraire des éponges ordinaires une substance organique iodée, très voisine de l'iodothyrine quoiqu'en différant pourtant, puisqu'elle est assez soluble dans l'eau. Dreschel a également extrait de la gorgonia coralinii un corps organique iodé, auquel il a donné le nom de gorgonine et qui posséderait, paraît-il, les mêmes propriétés que l'iodothyrine[2].

Sur ces données nouvelles, différentes de celles où s'exerçait autrefois une chimie simple et vulgaire, étrangère aux phénomènes de la vie, le problème de Chatin peut être posé à nouveau.

Ce qui est acquis depuis longtemps dans la production du goitre endémique, c'est que l'influence néfaste du milieu s'étend non seulement aux hommes mais aux animaux; — c'est que les personnes qui, n'étant pas nées dans les pays à goitre, viennent à les habiter, y contractent la maladie; — c'est que les goitreux en s'éloignant de

1. Hugounenq. *La thyroïdine et le goitre*, *Lyon médical*, 4 octobre 1896, p. 172.
2. Dreschel. *Zeitsch. f. Biol.*, XXXIII, 1, p. 8.

ces contrées, voient souvent leur maladie rétrocéder et guérir; — c'est qu'enfin dans ces pays, bien avant que Coindet eût introduit l'iode dans la thérapeutique, des substances organiques étaient employées avec grand succès contre le goitre, telles que l'éponge brûlée, le chêne marin, l'éthiops végétal, l'huile de foie de morue, etc.

Ce qui a été acquis, dans ces dernières années, ce sont les succès, autrement remarquables qu'avec l'iode et les iodures, obtenus dans le traitement du goitre endémique et du crétinisme par le suc thyroïdien, et en particulier par l'iodothyrine; c'est que dans un corps thyroïde goitreux, cette iodothyrine est beaucoup moins abondante que dans un corps thyroïde sain, exception faite pour certains goitres colloïdes qui seraient riches en iode (Oswald); c'est que la quantité d'iode contenu dans les glandes thyroïdes des animaux varie suivant la provenance et chez l'homme suivant le pays qu'il habite, les glandes étant du reste d'autant plus riches en iode qu'elles sont moins volumineuses; c'est que la proportion d'iodothyrine est susceptible de s'accroître, lorsque le sujet est soumis à un traitement iodé, même externe, ou qu'il fait usage d'aliments renfermant de l'iode, comme les poissons de mer (Baumann et Roos).

Tous ces faits forment un faisceau solide servant d'appui à l'ancienne théorie qui fait dériver le goitre endémique du défaut d'iode; les connaissances nouvellement acquises sur les propriétés de la glande thyroïde n'ont fait que confirmer et rajeunir les premières données.

La glande thyroïde, privée de la substance iodée qui constitue la partie essentielle de sa sécrétion et par conséquent fonctionnant pour ainsi dire à vide, est vouée à la dégénérescence depuis le degré le moins grave jusqu'à l'atrophie complète; car, d'après les lois de la physiologie pathologique, on ne peut concevoir une glande qui, sa sécrétion se supprimant, resterait intacte.

Avec la dégénérescence de la thyroïde s'explique le crétinisme dans toutes ses formes.

Le crétin goitreux — le moins déchu — est celui qui, né avec une glande thyroïde saine, n'a pu trouver dans le milieu où il est placé, les éléments iodés pour une sécrétion thyroïdienne suffisante, et a vu de ce fait sa glande dégénérer. Ce crétin-là ne présente souvent les premiers symptômes de la maladie que vers les deux ou trois ans, parce que, jusqu'à cet âge, il a vécu avec le fonds acquis d'une glande thyroïde suffisamment saine; ces symptômes, pendant longtemps stationnaires, s'aggravent au moment de la puberté, parce que, à cetto époque, par suite du rapport qui unissent les organes génitaux à la glande thyroïde, celle-ci doit fournir

une sécrétion plus active et qu'elle succombe à cette surcharge fonctionnelle.

A un degré plus grave du crétinisme se trouve celui qui, issu de parents goitreux, est venu au monde avec un corps thyroïde déjà dégénéré dès le sein de sa mère, probablement parce que celle-ci, ayant pour son propre compte une thyroïde insuffisante, n'a pu faire la dépense des matériaux nécessaires à la constitution normale d'une glande pour son fœtus. C'est de cette source que descend le plus souvent le crétin athyroïde, le crétin à *cou de girafe*, comme l'appelle Poncet, crétin plus dégradé que le crétin goitreux, car mieux vaut un corps thyroïde dégénéré que l'absence de thyroïde.

La pathogénie du goitre sporadique donne lieu à des considérations un peu différentes.

Virchow[1] a démontré qu'étant donné un goitre avec ses lésions multiples et variées, on peut toujours reconstituer les diverses phases qu'il a traversées avant de présenter les caractères qu'il possède en dernier lieu, et que, malgré l'apparente complexité de ses formes, tout goitre peut être ramené à un type primitif. Le goitre, étalon primitif d'où dérivent toutes les variétés, c'est le goitre folliculaire ou hyperplasique, c'est-à-dire celui qui offre les caractères d'une simple multiplication des follicules normaux de la glande. Tout goitre débute donc par cette modification hypertrophique du tissu glandulaire, et ce n'est qu'après une série de dégénérescences consécutives que se constituent les goitres fibreux, vasculaire, colloïde, kystique et osseux.

Cette forme hyperplasique est celle du goitre qui se développe de préférence chez les jeunes sujets et chez les femmes, où il constitue le « gros cou » et où il se trouve très souvent en rapport avec des modifications du côté des organes génitaux.

Cette augmentation de volume du corps thyroïde est l'indice, comme du reste l'hypertrophie d'un grand nombre d'autres organes, d'une suractivité fonctionnelle.

En maintes occurrences, quand on voit la thyroïde grossir, on peut expliquer ce phénomène par la nécessité où se trouve la glande de fournir à l'organisme une quantité plus grande de liquide thyroïdien.

Il ne faut pas oublier que le corps thyroïde est un organe principalement utile dans les premières années de la vie; que, s'atrophiant chez le vieillard, il est, pendant sa période d'activité, en rapport immédiat avec les phénomènes évolutifs de la croissance et de la puberté; que son action, prépondérante sur les échanges nutritifs,

1. Virchow. *Traité des tumeurs*, t. III, p. 200-210.

— lesquels sont si intenses dans la période du développement organique, — lui crée un rôle fonctionnel qui paraît hors de proportion avec son petit volume et sa place modeste dans l'économie.

Le mouvement des échanges nutritifs est forcément irrégulier pendant les poussées de la croissance, et surtout chez la femme où les phénomènes périodiques de l'ovulation et de la menstruation, l'évolution des grossesses, la parturition, la lactation et enfin la ménopause amènent de si profondes modifications dans l'organisme.

Dans ces diverses circonstances, la glande est tenue de répondre aux besoins de l'organisme en liquide thyroïdien, et, comme les demandes sont souvent supérieures à la production normale, elle est dans l'obligation d'exagérer son débit.

Mentionnons ici un fait observé par Vassale[1] : Une chienne à laquelle on avait extirpé la glandule parathyroïde externe d'un côté et l'interne de l'autre, fut prise immédiatement après d'accidents tétaniques légers et de courte durée. Mais, au bout de dix-huit mois, la chienne, ayant mis bas, allaita sept petits. Dans le cours de cet allaitement, elle fut prise d'accidents tétaniques tellement violents qu'elle en eût succombé si on ne l'avait pas soumise à un traitement thyroïdien énergique.

C'est que l'appareil thyroïdien, privé d'une partie des glandules parathyroïdes, auxquelles serait dévolue, d'après Gley, la préparation de l'iodothyrine, s'est trouvé en insuffisance par la circonstance d'un allaitement laborieux qui nécessitait un surcroît de sécrétion thyroïdienne, et que cette insuffisance de sécrétion s'est traduite par des accidents tétaniques.

En pareille circonstance, dans une glande thyroïde intacte, l'insuffisance sécrétoire tend à être compensée par une suractivité fonctionnelle qui est obtenue au moyen de l'hyperplasie glandulaire.

L'hyperplasie de la thyroïde sera d'autant plus nécessaire et imminente que la glande sera elle-même dans un état d'infériorité organique, quand, par exemple, comme chez les jeunes femmes chlorotiques et anémiques, elle ne reçoit, pour entretenir sa sécrétion, qu'un sang appauvri.

Une preuve que les choses doivent se passer comme nous venons de le dire, c'est l'action efficace que l'ingestion du liquide thyroïdien exerce sur le goitre, quand celui-ci est récent et qu'il existe chez des personnes jeunes, surtout chez celles dont la croissance n'est

1. Vassale. *Soc. de méd. et de chir. de Modène*, 10 décembre 1897.

pas encore terminée. Par l'introduction artificielle de ce liquide, on supplée dans une certaine mesure à la sécrétion de la glande, et celle-ci n'étant plus obligée de fonctionner d'une façon exagérée tend à revenir à son volume normal.

Kocher, dont la compétence est si grande dans ces questions, après avoir constaté les bons effets du traitement thyroïdien dans le goitre vulgaire, déclare que, à apprécier la façon dont opère ce traitement, il semble que les phénomènes par lesquels passe le goitre pendant cette médication, se rapportent en tous points à ce qu'a écrit Coindet, il y a trois quarts de siécle, sur l'action de l'iode; de sorte que, à son avis, le liquide thyroïdien produit des résultats analogues à ceux que l'on obtient par l'iode.

Quand Kocher portait cette appréciation, Baumann n'avait pas encore isolé l'iodothyrine. Aujourd'hui, aprés cette découverte, il serait plus juste de dire, en renversant les termes de la proposition, que l'iode agit à la façon de l'iodothyrine; car, par les effets de la médication thyroïdienne, se trouve dévoilée l'action anti-goitreuse de l'iode, si anciennement connue et jusque-là incomplétement expliquée. Si l'iode agit contre le goitre, c'est qu'il supplée à l'insuffisance de la thyroïde en lui fournissant l'élément fondamental de sa sécrétion.

L'hypertrophie goitreuse, telle que nous venons de la présenter dans sa pathogénie, est donc l'indice d'une sécrétion insuffisante de la glande thyroïde, d'une hypothyroïdation. C'est l'opinion de Kocher qui considère que le goitre au début est la première manifestation de la cachexie strumiprive et la première étape vers le crétinisme. Cela résulte aussi des recherches de Baumann qui a montré que dans le goitre la teneur en iode est au-dessous de la normale.

Les expériences de Ballet et Enriquez [1] sur des chiens soumis à l'hyperthyroïdisation, loin de contredire ces conclusions les corroborent au contraire. Ces chiens, auxquels on injecte de fortes doses de liquide thyroïdien, présentent en effet des phénomènes d'hypertrophie inflammatoire du côté du corps thyroïde, qui à la longue aboutissent à l'atrophie de l'organe. S'il est vrai que, dans un corps thyroïde devenant goitreux parce qu'il y a insuffisance de sécrétion, l'introduction artificielle du liquide thyroïdien doit amener la régression de la tumeur, inversement, dans une glande saine et fonctionnant normalement, ce même liquide, injecté à trés hautes doses et ne trouvant pas son utilisation, doit développer de l'irritation avec

1. Ballet et Enriquez. *Des effets de l'hyperthyroïdisation expérimentale. Médecine moderne*, 1895, p. 801.

hypertrophie et consécutivement de la sclérose glandulaire, car, quoique, à notre avis, le suc thyroïdien ne soit pas toxique qualitativement, son excès peut être altérant, comme tout médicament donné à haute dose, comme l'iodure de potassium peut produire des atrophies quand il est donné sans mesure et sans indication.

Ces expériences d'hyperthyroïdisation ne visent pas du reste le goitre vulgaire; elles s'adressent plus particulièrement, comme nous allons le voir, à la pathogénie du goitre exophtalmique.

(A suivre.)

FONCTIONS DU CORPS THYROIDE

PATHOGÉNIE DU GOITRE ENDÉMIQUE
DU GOITRE SPORADIQUE, DU GOITRE EXOPHTALMIQUE
HYPOTHYROIDATION ET HYPERTHYROIDATION

Par le Dr Gabriel **GAUTHIER** (de Charolles)

(*Suite* [1].)

III. — Pathogénie du goitre exophtalmique.

Du jour où a pris naissance la théorie thyréogène du goitre exophtalmique, cette maladie est devenue une affection du corps thyroïde, et, comme telle, il convient d'en faire ici la physiologie pathologique.

Nous ne prétendons pas que cette théorie thyréogène du goitre exophtalmique, quoique comptant actuellement le plus grand nombre de partisans, soit hors de discussion. Le débat entre les « bulbaires » et les « thyroïdiens », pour employer les expressions de Brissaud, est loin d'être clos encore et les théories nerveuses viennent de retrouver un regain d'actualité, dans ces derniers temps. La théorie récente d'Abadie, qui place le goitre exophtalmique sous la dépendance d'une excitation permanente des fibres vaso-dilatatrices seules du grand sympathique cervical ou de leurs noyaux d'origine, semble devoir être confirmée par les résultats d'opérations pratiquées sur le grand sympathique par Jaboulay d'abord et par d'autres chirurgiens après lui.

Quoi qu'il en soit de l'avenir de ces nouvelles idées, la théorie thyréogène règne encore, et l'étude des basedowiens peut, comme celle des myxœdemateux, donner des indications précieuses sur la physiologie de la glande thyroïde.

Cette théorie thyréogène, je crois avoir été le premier à la formuler. Aussi qu'il me soit permis de transcrire ce que j'écrivais dès 1885 sur ce sujet.

1. Voir le numéro de janvier 1900.

« Il existe un autre facteur de la cachexie exophtalmique (ou plutôt thyroïdienne) que nous n'avons trouvé mentionné nulle part; nous voulons parler du rôle hématopoiétique de la glande thyroïde. Ce rôle du corps thyroïde était resté obscur jusque dans ces dernières années, et c'est à la suite de ce qui a été observé par les chirurgiens pratiquant la thyroïdectomie dans les pays où le goitre est endémique qu'un peu de lumière a été jeté sur ce sujet. » Puis, après avoir dans un long exposé, rappelé la production de la cachexie strumiprive après la thyroïdectomie, — rapproché l'existence du myxœdéme de l'absence congénitale du corps thyroïde, — rapporté les recherches physiologiques de Schiff, Colzi, Tizzoni, Horsley sur les fonctions de cet organe, je montrais que tous les symptômes du myxœdéme cadrent, mais en sens inverse, avec ceux du goitre exophtalmique et je concluais à une pathogénie similaire des deux affections. Je terminais en disant : « En somme, je crois que la lésion de la glande thyroïde dans la maladie de Basedow agit au point de vue de la production des symptômes de la même façon que la lésion des organes lymphogénes dans la cachexie leucémique et que les capsules surrénales dans la maladie d'Addison. C'est là un aperçu que nous entr'ouvrons d'autant plus utilement, croyons-nous, que les relations entre le goitre exophtalmique et le goitre simple n'ont été étudiées jusqu'à ce jour que d'une façon très incomplète[1]. »

Je crois qu'il faudrait être bien exigeant pour ne pas reconnaître dans ces lignes l'idée nettement formulée de la théorie thyroïdienne de la maladie de Basedow, telle même qu'aujourd'hui encore, après quinze ans, elle est énoncée dans sa généralité.

Depuis 1885, dans une série de travaux sur le goitre exophtalmique, j'ai insisté sur le rôle chimique de la glande thyroïde dans la production de cette maladie[2].

Malgré cela, c'est à l'Allemand Möbius qu'on attribue généralement en France la priorité de cette théorie. Je dis : en France, car, en Allemagne, on reconnaît plus volontiers cette priorité en ma faveur[3].

1. G. Gauthier. *Du goitre exophtalmique*. Mémoire présenté à l'Académie de médecine, en septembre 1885, pour le concours du prix Portat de 1886.

2. G. Gauthier (de Charolles). *De la cachexie thyroïdienne dans la maladie de Basedow. Lyon médical*, 1888, nº du 27 mai. — *Des goitres exophtalmiques secondaires ou symptomatiques. Lyon médical*, 1893, nºs 2, 3 et 4. — *Théorie thyroïdienne du goitre exophtalmique. Progrès médical*, 1894, nº du 19 mai, p. 365. — *Corps thyroïde et maladie de Basedow. Lyon médical*, nº 35, 1895.

3. En effet, dans un ouvrage qui est la plus volumineuse monographie avec l'index bibliographique le plus complet de la maladie de Basedow (*Die Basedowsche Krankeit*), Leipzig und Wien : Franz Deuticke (1894), le docteur Buschan (de Stettin) établit d'une façon formelle que la priorité pour la decouverte de la théorie thyroïdienne m'appartient.

Page 15. « En 1886, Gauthier indique pour la *première fois* certain rapport

Cependant le premier écrit de Möbius, qui a trait à cette théorie, date du mois d'avril 1886; ce n'était, du reste, qu'une vague mention à propos de l'analyse et de la discussion d'un travail de Jendrassik[1], et ce n'est en réalité qu'en 1891, à la suite d'autres travaux du médecin allemand[2], que la nouvelle théorie commença à être prise en considération et rencontra des partisans autorisés dans le monde médical.

Dès son premier travail, Möbius rattacha le complexus basedowien à une exagération de la sécrétion du corps thyroïde, tandis que, pour ma part, je pensais et continue encore à penser que c'est une altération de la sécrétion glandulaire qui est en jeu.

L'idée de Möbius fit son chemin et aujourd'hui le plus grand nombre des « thyroïdiens » partage l'opinion de ce savant.

Il faut convenir que cette adhésion presque générale à l'opinion de Möbius s'appuie sur des raisons qui, au premier abord, semblent devoir entraîner la conviction.

C'est incontestablement l'antithèse des symptômes que présentent le myxœdème et la maladie de Basedow qui m'a suggéré la première idée de rattacher cette dernière maladie à une lésion du corps thyroïde. Le myxœdème est un état morbide dont la seule et unique cause est l'annihilation fonctionnelle du corps thyroïde : l'hypothyroïdation est la condition *sine qua non* de cette dystrophie totale et elle se révèle par des symptômes généralement inverses de ceux de la maladie de Basedow. Au myxœdème appartiennent l'insuffisance des phénomènes nutritifs, la paresse cardiaque, la lenteur du pouls,

entre la fonction chimique de la glande thyroïde et la formation du morbus Basedowi. »

Page 76. « Gabriel Gauthier fut *le premier* qui, en 1886, attire l'attention sur l'existence d'un certain rapport entre la fonction chimique de la glande et le morbus Basedowi. Comme point de départ, il prit les ressemblances qui existent entre la maladie de Basedow et les différentes formes du marasme à la suite de certaines affections de la glande thyroïde, telles que le myxœdème, cachexie strumiprive, crétinisme... Gauthier, *le premier*, prit donc en considération cette possibilité pour la maladie de Basedow et obtint la conviction qu'on pourrait fort bien accepter comme exacte l'idée d'un trouble dans l'activité de la glande, etc., etc... »

Au quinzième congrès allemand de médecine interne tenu à Berlin en juin 1897, le professeur Eulenhurg (de Berlin) répète à plusieurs reprises que la théorie thyroïdienne de la maladie de Basedow a été émise d'abord par Gauthier et presque en même temps par Möbius.

1. Jendrassik. *Vom Verhältnisse der poliomyencephalitis zur Basedow'sche Krankeit* (*Arch. f. physiolog.*, XVIII, p. 301, 1886). — Möbius. *Schmidts Jahrbücher der gesammten medicin Jährg.*, 1886, Bd. 210, n° 3, april, p. 237.

2. Möbius. *Ueber eine eigenthümliche vertheilung des œdems bei morbus Basedow* (*Schmidt's Jahrb.*, Bd. 320, p. 135, 1891). — *Ueber die Basedow'sche Krankeit* (*Zeitsch. f. nervenhlk*, I, p. 460). — *Neurol. centralblatt.*, 1891, n° 10.

le refroidissement central et périphérique, la sécheresse de la peau, la torpeur intellectuelle, la perte de l'appétit, la constipation opiniâtre, etc. A la maladie de Basedow appartiennent autant de symptômes justement contraires : la suractivité nutritive, l'éréthisme cardiaque, la fréquence du pouls, l'élévation de la température qui se traduit quelquefois par un état fébrile permanent (Renaut, Bertoye), les hypercrinies cutanées, l'excitation intellectuelle, la boulimie, la diarrhée, etc. Or, comme tous les troubles qui ont permis de fixer la nosographie du myxœdéme résultent de la disparition totale ou partielle de la sécrétion thyroïdienne, on peut dire qu'ils caractérisent l'hypothyroïdation. Ne va-t-il pas de soi que les symptômes contraires résultent d'une exagération de la sécrétion thyroïdienne et qu'ils caractérisent l'hyperthyroïdation? Et alors, la logique ne dicte-t-elle pas impérieurement ces conclusions? Si le myxœdéme a pour point de départ l'insuffisance anatomique et fonctionnelle du corps thyroïde, la maladie de Basedow doit reconnaître pour cause l'exubérance anatomique et fonctionnelle de la même glande. A première vue, ce raisonnement paraît inattaquable, mais ce n'est là qu'un raisonnement et la pathologie n'a jamais passé pour le triomphe du syllogisme (Brissaud) [1]

Cependant, la clinique et l'expérimentation venaient appuyer le raisonnement et donner plus de poids encore à l'idée de l'hyperthyroïdation dans la maladie de Basedow.

Le caractère des phénomènes qui se produisent sous l'influence du traitement thyroïdien est tellement particulier, qu'aux yeux du médecin qui les observe ils doivent forcément rappeler quelques-uns des traits du goitre exophthalmique. En effet, la tachycardie, l'élévation de la température, l'insomnie et l'agitation, la polyurie, l'albuminurie, la paraplégie incompléte, la sensation de chaleur, la sudation exagérée, la diarrhée, qui peuvent se montrer au cours du traitement thyroïdien, sont fort analogues aux phénomènes du même genre si fréquemment constatés dans la maladie de Basedow.

Béclère, chez une femme atteinte de myxœdème et à qui par erreur on avait donné une dose exagérée de substance thyroïdienne, et par conséquent produit une véritable hyperthyroïdation, vit non seulement disparaître le myxœdéme, mais encore survenir des symptômes de maladie de Basedow ; en outre des phénomènes précités, on put constater de la glucosurie, du tremblement, de l'éclat du regard se rapprochant de l'exophtalmie [2].

1. Brissaud. *Corps thyroïde et maladie de Basedow*. Congrès des neurologistes tenu à Bordeaux, 1er août 1895.

2. Béclère. *Du thyroïdisme et de ses rapports avec l'hystérie et la maladie de*

Pareillement, dans leurs expériences d'hyperthyroïdisation sur des chiens, Ballet et Henriquez ont reproduit, dans une certaine mesure, un grand nombre des symptômes de la maladie de Basedow.

D'un autre côté, on reconnut que le traitement thyroïdien que j'avais été un des premiers à préconiser dans la maladie de Basedow, y était contre-indiqué et donnait de mauvais résultats [1], tandis que les traitements chirurgicaux qui, à l'encontre du précédent, ont pour but de diminuer la quantité du liquide thyroïdien, amélioraient et guérissaient la maladie.

C'est ainsi que l'excision partielle du goitre basedowien qui, d'après la théorie, doit restreindre l'hypersécrétion glandulaire en diminuant le volume de l'organe, donnait des succès remarquables : 83 p. 100 d'après Putnam, 82 p. 100 d'après Birner.

De même, la ligature des artères thyroïdiennes, qui amène l'atrophie de ce goitre hyperémique, était conseillée et pratiquée avec d'excellents résultats par Kocher et réussissait entre les mains d'autres chirurgiens.

Mêmes succès avec l'opération de Poncet-Jaboulay, dit exothyropexie, qui, consistant en l'exposition et la fixation au dehors de la tumeur thyroïdienne, provoque rapidement une atrophie du goitre par une sorte de « dessèchement humide ».

Tous ces faits de raisonnement, d'observations et d'expériences, constituaient assurément des arguments plus que suffisants pour faire triompher l'idée de l'exagération de la sécrétion thyroïdienne dans la production du goitre exophtalmique.

Cependant, dès la première heure, des difficultés d'interprétation surgirent, quand on considéra les lésions thyroïdiennes d'où pouvait procéder la maladie de Basedow. Un point d'abord ressortait nettement de toutes les constatations anatomiques, c'est que les lésions macroscopiques variaient à l'infini : on trouvait des kystes, des goitres vasculaires, des goitres parenchymateux, des goitres fibreux, du sarcome, etc.; en un mot, tout ce qui peut exister dans le goitre vulgaire.

Nombreux aussi étaient les cas où l'hypertrophie du corps thyroïde faisait défaut ou était si peu accusée et si peu apparente, qu'elle ne se traduisait pas à la simple inspection du cou et qu'un examen

Basedow. *Soc. méd. des hôpitaux*, 12 octobre 1894. — P. Marie. *Nature de la maladie de Basedow. Soc. méd. des hôpitaux*, 23 février 1894.

1. Il convient de dire que cette appréciation ne doit pas être acceptée sans contrôle, car entre les mains de nombreux médecins, dans ces derniers temps surtout, le traitement thyroïdien a donné d'excellents résultats dans la maladie de Basedow. Nous l'avons employé nous-même très efficacement dans plusieurs cas que nous nous proposons de publier ultérieurement.

microscopique sur la pièce anatomique était nécessaire pour établir l'existence d'une lésion.

Les recherches histologiques se mirent donc à l'œuvre, et on trouva d'abord dans les deux tumeurs, goitreuee vulgaire et goitreuse basedowienne, des altérations rigoureusement identiques; mais, tandis que, dans le goitre simple, ces altérations étaient partielles et ne changeaient en rien la constitution et la fonction du tissu resté sain, dans le goitre exophtalmique, elles étaient généralisées à la totalité de la glande et de ce fait modifiaient du tout au tout la quantité de la sécrétion normale.

Ce premier point acquis ne suffisait pas : il fallait encore démontrer, pour que la théorie eût raison, que cette lésion généralisée était de nature à engendrer l'hyperthyroïdation. C'était, on le comprend, la clef de la question.

Eh bien! jusqu'à ce jour on n'a pas rencontré l'hyperplasie épithéliale, seule capable d'expliquer une hypersécrétion thyroïdienne. Dans les examens histologiques, on s'est toujours trouvé en présence de lésions qui, au contraire, sont restrictives, au premier chef, de la fonction sécrétante.

Qu'a-t-on trouvé en effet? En dehors des formations kystiques qui sont purement accidentelles et peuvent faire défaut, on a constaté une sorte de cirrhose hypertrophique (Létienne, Brissaud), consistant en une pullulation de follicules au sein d'un tissu plus ou moins dense de sclérose interstitielle.

Les follicules acquièrent de place en place des proportions qui les transforment en véritables kystes ou bien ils augmentent de nombre sans devenir kystiques, ce qui, dans tous les cas, explique comment la glande s'hypertrophie; mais, kystique ou non, le follicule présente un épithélium le plus souvent aplati, au point de devenir presque invisible; son contenu n'est plus colloïde mais simplement muqueux (Brissaud). Cette disparition de la matière colloïde est des plus fréquentes et présente une grande importance.

L'altération du tissu interstitiel consiste en une véritable sclérose atrophique avec artérite des plus prononcées. Associée à la thyroïdite épithéliale dont il vient d'être parlé, cette sclérose constitue donc bien une lésion restrictive de la sécrétion.

Cette sclérose interacineuse atteint nécessairement le fin réseau vasculaire thyroïdien, et les lymphatiques en particulier subissent des modifications qui ont été parfaitement étudiées par le professeur Renaut (de Lyon)[1].

1. Renaut. *Corps thyroïde et maladie de Basedow.* Congrès de Bordeaux, 1er août 1895.

Si on considére, dit Renaut, un lobule thyroïdien, on constate que pas un lymphatique ne se montre dans l'intérieur du lobule. Tout le système lymphatique intra-lobulaire est anéanti. Les follicules marginaux seuls débitent leur substance muqueuse ou colloïde dans les lymphatiques interlobulaires demeurés à leur portée comme voie d'issue. Au centre du lobule, la voie sanguine veineuse subsiste seule; elle y régne largement; les capillaires veineux apparaissent souvent énormes, gros en section comme des follicules thyroïdiens.

Le débit de la sécrétion thyroïdienne se fait donc par les lymphatiques sur la marge des lobules; à leur centre, il ne peut se faire que par la voie veineuse directe.

Renaut considére cet effacement des lymphatiques intra-lobulaires comme la lésion spéciale et caractéristique de la maladie de Basedow. Il en fait la base de sa théorie thyréogéne, qui est assurément la plus compléte et la plus satisfaisante de toutes celles qui ont été édifiées jusqu'à ce jour, mais qui, disons-le tout de suite, n'est nullement en faveur de l'idée d'une hyperthyroïdation.

En même temps que la thyroïdite formative interstitielle amène l'annulation centro-lobulaire des vaisseaux lymphatiques, elle détermine l'apparition d'un tissu glandulaire de nouvelle formation, dont la sécrétion diffère de celle du tissu normal.

En effet, les vaisseaux lymphatiques étant les véritables canaux excréteurs fonctionnels de la thyroïde, leur effacement va produire ce qui se passe dans les glandes dont on a lié le canal excréteur, ou dans celles dont le canal a été lentement obstrué, ainsi que c'est le cas le plus habituel dans les cirrhoses. L'activité sécrétoire se réduit alors, se simplifie; le parenchyme glandulaire prolifère, revient à des formes embryonnaires. C'est la cirrhose hypertrophique avec ses néoformations glandulaires de nature fœtale, telles que Brissaud, Letienne, Greenfied les ont trouvées au sein du lobule thyroïdien des exophtalmiques.

Par d'habiles recherches histologiques, Renaut a démontré que tout ce parenchyme glandulaire de nouvelle formation prend naissance dans l'intérieur du lobule, tandis que les follicules d'apparence normale ou en voie d'extension par cloisonnement se trouvent à la marge du lobule. L'incitation formative a donc fixé son siége là où les lymphatiques, canaux d'excrétion naturels, n'existent plus.

Si, à l'aide de l'éosine hématoxylique qui teint en rose la matière de sécrétion, on pratique la coloration des lobules, on constate que cette matière apparait fortement teintée dans les lymphatiques interlobulaires et dans les follicules marginaux, tandis qu'au contraire, dans les follicules centraux, la coloration est faible, et que, dans les

follicules néoformés au centre du lobule, elle est nulle. On est donc en droit de conclure que les follicules centraux néoformés contiennent une matière colloïde différente de celle des follicules marginaux adultes. Cette matière jeune est la même que la substance brillante qu'on trouve dans la thyroïde d'un fœtus humain de trois mois et qui elle aussi n'est pas colorable par l'éosine.

Cette substance que sécrète l'épithélium thyroïdien quand il est à l'état embryonnaire, Renaut la nomme par convention thyromucoïne, réservant le nom de thyrocolloïne à la substance qui est sécrétée quand le follicule a son conditionnement connectivo-vasculaire normal et qui répond comme constitution histo-chimique à la matière colloïde telle qu'on la connaît.

On comprend dès lors ce qui se passe dans le goitre exophtalmique. Cette thyromucoïne, produit de sécrétion anormal, fœtal, prenant naissance au centre de chaque lobule où précisément les lymphatiques, voies normales d'excrétion, ont totalement disparu, ne peut plus être débitée que par la voie veineuse, très active dans ce centre lobulaire. Ce produit tombe donc directement dans le sang où il joue le rôle d'une substance nuisible. Utilisable seulement dans un organisme fœtal où tout est à créer, à transformer et à détruire, cette thyromucoïne ne peut être utilisée dans un organisme d'adulte et se trouve étrangère au mouvement nutritif actuel.

Ainsi est constituée la phase d'intoxication et véritablement thyroïdienne du goitre exophtalmique. La thyromucoïne est le poison basedowien : c'est elle qui, par son action sur le système nerveux, suscite le syndrome basedowien constitué par ses termes constants. C'est elle, à coup sûr, qui produit la fièvre bien décrite par Renaut et Bertoye.

Cependant, Renaut admet qu'au début, dans la phase inaugurale, il existe une véritable hyperthyroïdation, laquelle occasionne dans la glande le mouvement sub-inflammatoire et la thyroïdite interstitielle formative avec les lésions dont nous avons parlé. Cette hypersécrétion du début est purement fonctionnelle; elle est amenée par un *primum movens*, qui est variable suivant les causes morales ou physiques de la maladie et qui actionne les centres nerveux, probablement le centre bulbo-protubérantiel et plus précisément le point d'où se projette le complexus émotif, comme le font présager les observations de Raymond et Sérieux.

Il en est ici comme pour toutes les scléroses interstitielles formatives, qui sont généralement précédées d'une phase d'hyperfonctionnement de l'organe.

Ainsi qu'on le voit, cette théorie de Renaut qui s'appuie sur tant de

données précises et semble se rapprocher beaucoup de la vérité, ne prend pas précisément l'hyperthyroïdation pour baso. Dans la phase d'intoxication, qui est bien la principale de la maladie, c'est une adultération du liquide thyroïdien qui est en jeu, l'hypersécrétion n'est admise que pour la période inaugurale. Et encore, cette introduction partielle de l'hyperthyroïdation dans la pathogénie de la maladie de Basedow n'a été formulée par Renaut qu'en dernier lieu; car dans la thèse de Bertoye[1], dont le chapitre principal a été écrit par le professeur, la conclusion est que « l'agent toxique doit son existence au défaut de fonctionnement de la glande thyroïde ».

En résumé, à considérer les choses de près, la théorie de l'hyperthyroïdation, tout en s'appuyant sur des faits d'une valeur incontestable, laisse pourtant une large place au doute.

De ce que le myxœdème, manifestation certaine de la suppression de la fonction thyroïdienne, reproduit en sens inverse tous les symptômes de la maladie de Basedow, il ne s'en suit pas forcément que celle-ci soit causée par la sécrétion exagérée de la glande. N'est-il pas très commun, en pathologie, de voir des organes diminués dans leur fonctionnement, mais selon des modalités différentes, produire une phénomènalité différente suivant les cas? D'autre part, si les injections de liquide thyroïdien ont représenté quelquefois certains symptômes basedowiens, elles n'ont pas produit la maladie de Basedow; jamais non plus on n'a pu créer la maladie en excitant par un procédé quelconque l'action sécrétoire du corps thyroïde. Bien plus, on observe parfois quelques-uns des symptômes basedowiens à la suite d'injections de liquides organiques autres que le liquide thyroïdien. S'il y a des cas dans lesquels le liquide thyroïdien a aggravé la maladie de Basedow, il en existe beaucoup où celle-ci a été améliorée.

La maladie de Basedow se présente incontestablement avec les apparences d'une véritable cachexie. Appelée cachexie exophtalmique par certains auteurs, elle mérite plus proprement le nom de *cachexie thyroïdienne*, ainsi que je l'ai écrit il y a longtemps. Or, si la suppression d'une sécrétion glandulaire est capable d'entraîner un état cachectique, comme cela se voit dans le myxœdème, il est moins ordinaire et moins admissible que l'exagération d'une sécrétion normale puisse produire une cachexie. Qui dit cachexie, et surtout cachexie accompagnée de fièvre, ainsi que c'est le cas dans le goitre exophtalmique, énonce qu'il y a plus que l'hyper-fonctionnement d'un élément organique normal, mais bien une adultération de cet

1. Bertoye. *Thèse de Lyon*, avril 1888.

élément, qu'il y a, par derrière la cellule vivante, celle d'un microbe ou celle d'un tissu qui fonctionne comme un ferment et qui produit des toxines.

Qu'à une ou à plusieurs périodes de la maladie, il y ait hypersécrétion, c'est possible, mais nous croyons que toujours il y a altération de cette sécrétion.

Si l'on s'en rapporte aux recherches de Heurtle, les sécrétions physiologiques et pathologiques du corps thyroïde paraissent être sous la dépendance d'une composition déterminée du sang qui arrive à la glande. Ce seraient certaines modifications primitives du sang, encore obscures pour l'instant dans leur nature, qui troubleraient la fonction glandulaire en produisant la dégénérescence des processus cellulaires, et consécutivement les altérations de la sécrétion spécifiquement pathogènes de la maladie de Basedow. Il est certain cependant que des modifications quantitatives du sang (augmentation de la circulation locale thyroïdienne) accompagnent ces modifications qualitatives et se traduisent par la forte congestion artérielle, par la forme hyperémique du goitre; mais cette hyperémie est consécutive à la modification qualitative.

On sait, du reste, que la théorie hématogène du goitre exophtalmique a été la première en date, celle qui avait tout d'abord frappé l'esprit des observateurs (Graves, Trousseau, Aran). Hayem professe que « dans la chlorose, le corps thyroïde est bien rarement normal, qu'il est presque toujours plus ou moins hypertrophié, que cette hypertrophie glandulaire est fréquemment accompagnée chez les chlorotiques d'excitabilité cardiaque, de troubles cardio-vasculaires, d'émotivité, de tremblement, d'équilibre instable des fonctions nerveuses, etc., de sorte qu'à voir les choses superficiellement, on serait tenté de conclure que toutes les chlorotiques sont en même temps basedowiennes [1]. »

En un mot, apport à la glande thyroïde d'une quantité plus grande de sang et d'un sang qualitativement modifié, telles sont les deux conditions qui nous paraissent dominer la pathogénie du goitre exophtalmique.

C'est à peu près la même idée qu'exprime Vigouroux [2] qui, faisant de la vaso-dilatation artérielle le facteur primordial du basedowisme, place cette vaso-dilatation sous la dépendance d'une intoxication intestinale, survenue sous l'influence de l'arthritisme ou d'une maladie infectieuse. L'adultération de la sécrétion thyroïdienne ne

1. Hayem. *Chlorose avec goitre exophtalmique fruste. Médecine moderne*, 1897, p. 497.

2. Vigouroux. *Académie de médecine*, 11 janvier 1898.

serait que consécutive; de sorte que, dans la pathogénie de la maladie de Basedow, il existerait deux intoxications d'origine différente et se superposant. La première serait l'intoxication diathésique ou infectieuse, dont la localisation se fait sur la glande thyroïde; l'autre, conséquence de la première, serait l'intoxication thyroïdienne proprement dite.

A l'appui de cette conception, on peut rapporter les diverses conditions étiologiques du goitre exophtalmique.

Celles-ci peuvent être réunies sous trois chefs principaux : 1° les diathèses arthritique et nerveuse; 2° toutes les causes d'épuisement et de dyscrasie sanguine; 3° les pyrexies infectieuses.

1° La relation étroite qui existe entre la diathèse arthritique et la maladie de Basedow a été signalée depuis longtemps par un grand nombre d'auteurs. Dans un article de revue [1] j'ai écrit, moi-même, il y a 12 ans, que le « goitre exophtalmique, comme la chorée de Sydenham, a souvent le rhumatisme à sa base », et, dans une statistique, j'ai établi qu'on trouvait 30 fois sur 100 le rhumatisme comme cause étiologique. D'après West, la proportion serait de 21 p. 100. Vigouroux estime que, dans les antécédents personnels et héréditaires des basedowiens, toutes les affections du groupe arthritique existent avec « une constance et une abondance tout à fait typiques ».

Il est vrai que l'arthritisme comporte en général une compréhension si étendue qu'il perd par cela même de sa valeur, quand on le considère comme facteur étiologique; mais, en vérité, il existe des données plus précises en faveur de cette relation de l'arthritisme et de la maladie de Basedow.

Le foie, sur lequel l'arthritisme se manifeste avec tant de prédilection, n'est pas sans action sur la thyroïde. Dans certaines expériences de Heurtle, la ligature du cholédoque a déterminé l'apparition de symptômes nettement basedowiens et l'augmentation de la formation de la matière colloïde dans le corps thyroïde. Dans plusieurs cas d'ictère chronique par compression du cholédoque, Lindemann [2] a constaté, par l'examen histologique, que la glande thyroïde présentait les signes d'une suractivité fonctionnelle, caractérisée par une quantité considérable de substance colloïde dans les follicules de la glande.

Antérieurement à ces faits, Bronner avait signalé l'influence des

1. G. Gauthier. *Traitement de la maladie de Basedow, du diabète et de l'épilepsie par l'antipyrine. Revue générale de clinique et de thérapeutique*, 1888, p. 304. — *Du goitre exophtalmique au point de vue de ses causes. Revue de médecine*, 1890, t. X, p. 409.

2. Lindemann. *Virchow's Archiv.*, 1897, vol. CXLIX, n° 2, p. 202.

affections hépatiques sur le développement de la maladie de Basedow.

Vigouroux a constaté chez la plupart des basedowiens qu'il a observés, les signes de l'insuffisance hépatique avant et pendant la maladie. Ne serait-ce pas à l'existence de cette insuffisance hépatique qu'il faudrait rattacher la fréquence de la glycosurie alimentaire chez les basedowiens? On sait, en effet, depuis que Colrat (de Lyon) l'a démontré pour la première foie (1875), que l'épreuve de la glycosurie alimentaire est une indication diagnostique précieuse des lésions du foie avec insuffisance fonctionnelle [1].

Il existe des goitres nettement de caractère arthritique, comme les goitres qui surviennent quelquefois chez les gros mangeurs. Ce sont ces goitres-là — et presque jamais les goitres endémiques — qui peuvent se basedowifier. Sous le choc d'une émotion, un corps thyroïde d'arthritique peut donner naissance au basedowisme, tout comme l'ictère peut naître d'un foie arthritique sous l'influence du même choc. L'émotivité, cause si fréquemment déterminante de la maladie de Basedow, peut donc trouver ainsi son explication.

2° Le goitre exophtalmique apparaît souvent au cours des états morbides caractérisés par l'épuisement et les dyscrasies sanguines: hémorragies utérines, chloro-anémie, grossesses, affections gastro-intestinales graves, surmenage de toute sorte, excès vénériens (Daubresse), excès de travail physique et intellectuel (Rey, Duncan-Bulkley), excès de danse (Wynne Foot), etc.

3° Les maladies infectieuses sont aussi une cause fréquente de la maladie de Basedow.

Le corps thyroïde est un organe très ouvert aux infections de toute sorte, et le fait, que les anatomistes sont unanimes à reconnaître, qu'il n'est pas d'organe dont les variations de volume soient plus sensibles, trouve peut-être son explication dans cette disposition aux infections.

Charcot a démontré qu'il n'est guère de maladies fébriles où le corps thyroïde ne soit le siège de quelque réaction anatomo-pathologique matériellement appréciable. L'étude des thyroïdites infectieuses est un chapitre intéressant de pathologie et nombreuses sont les observations de goitres exophtalmiques où les infections pneumonique, typhoïdique, rhumatismale, ourlienne, etc., ont joué un rôle de tout premier ordre (Rendu, Praël, Pillet, Fouët, Chwostek).

Des expériences d'infection artificielle sur la thyroïde, pratiquées

1. Baylac (de Toulouse). *Soc. de Biol.*, décembre 1897. — Achard et Castaigne. *Arch. gén. de méd.*, 1898, mars. — Linossier. *Médecine moderne*, 1898, p. 258.

par Roger et Garnier [1], ont démontré que la lésion du corps thyroïde, en cas de survie, consiste en une véritable sclérose avec endartérite et disparition d'une grande partie des vésicules, en un mot des lésions telles que nous venons de les décrire dans la maladie de Basedow.

D'aprés ces auteurs, il est de régle que la thyroïde subit des modifications histologiques dans le cours des fièvres infectieuses. « Il existe alors des troubles sécrétoires plus ou moins profonds dans la thyroïde comme dans les autres glandes de l'économie. Après une période de suractivité, survient une diminution ou une altération des fonctions. De même qu'en pareille circonstance le foie sécrète des pigments anormaux, la thyroïde forme une matière colloïde atypique et particuliére... Si le plus souvent les lésions sont légéres et doivent se réparer d'une façon suffisante pour permettre le rétablissement des fonctions, on conçoit qu'il n'en est pas toujours ainsi. Des altérations peuvent subsister qui, au bout d'un temps variable, de plusieurs années peut-être, ayant évolué pour leur propre compte, se traduisent par des troubles fonctionnels. »

Et point important sur lequel nous insistons, ce n'est pas seulement le tissu glandulaire thyroïdien qui est atteint, mais encore celui des glandules parathyroïdes ainsi que le font remarquer ces auteurs.

Il n'est pas jusqu'à cette hypertrophie du thymus, si fréquente dans la maladie de Basedow et considérée trés justement par P. Marie comme une *reviviscence* du thymus, qui ne s'explique par le fait d'une infection causale. Des recherches poursuivies actuellement par Roger et Ghika établissent en effet que le thymus tend, au cours des infections, à reprendre l'aspect qu'il présente dans le jeune âge.

Dans la *tuberculose*, l'hypertrophie thyroïdienne n'est pas rare et les jeunes tuberculeux présentent souvent des signes de basedowisme. J'en ai vu récemment deux cas où le diagnostic offrait même de sérieuses difficultés d'interprétation [2].

La syphilis a été souvent signalée dans l'étiologie de la maladie de Basedow, comme du reste aussi dans celle du myxœdème. Une femme que je viens d'observer, a présenté, à la fin des accidents

1. Roger et Garnier. *Soc. de Biol.*, 1er octobre 1898. — *La glande thyroïde dans les maladies infectieuses. Presse médicale*, 19 avril 1899. — Garnier. *Thèse de Paris*, 1899.

2. Le diagnostic du goitre exophtalmique et de la tuberculose est quelquefois d'une grande difficulté. Renaut : *Les troubles de l'appareil respiratoire dans le goître exophtalmique. Journal des Praticiens*, 1898, p. 337.

secondaires d'une syphilis grave, la symptomatologie complète du goitre exophtalmique. Sous l'influence du traitement hydrargyro-ioduré qui fut institué à ce moment, le complexus basedowien ne tarda pas à disparaître, sauf l'exophtalmie qui persiste encore actuellement à un certain degré. Or, on sait qu'en général l'iodure de potassium a une action plutôt défavorable sur le goitre exophtalmique, et le succès obtenu dans cette circonstance semble confirmer l'étiologie syphilitique de ce cas de maladie de Basedow.

Le corps thyroïde est aussi un organe qui supporte mal les actes opératoires. Avant les applications de la chirurgie antiseptique, il était considéré comme un *noli me tangere*, et actuellement encore il est rare de pouvoir y porter le bistouri sans voir, malgré toutes les précautions, se produire une réaction fébrile. Cette fièvre thyrotoxémique (Poncet, Jaboulay) qu'on a mise généralement sur le compte d'une résorption du liquide thyroïdien, peut tout aussi bien à la rigueur être rapportée à une susceptibilité spéciale de l'organe à recevoir les germes infectueux, en dépit de tous les moyens antiseptiques mis en usage. Elle se produit souvent après toute intervention sur le corps thyroïde, mais elle a son maximum de fréquence et d'intensité dans le goitre exophtalmique, à tel point que, dans une statistique, Allen Start a trouvé sur 190 basedowiens opérés 33 morts rapides.

Et remarquez que cette impatience aux actes chirurgicaux existe chez les basedowiens, non seulement quand on s'adresse à leur corps thyroïde, mais encore à propos de toute intervention opératoire portant sur n'importe quel organe (De Bruck et Vanderlinden, de Gand). En cela, ces sujets ne se comportent pas différemment des intoxiqués des autres catégories (alcooliques, brightiques, acétonuriques, saturnins, etc.).

Ne voit-on pas encore, dans certains cas, après l'extirpation du goitre vulgaire, les opérés présenter pendant quelques jours des symptômes tout à fait semblables à ceux de la maladie de Basedow?

En plus de ces faits qui sont des arguments plus ou moins directs en faveur de l'altération de la sécrétion thyroïdienne dans le goitre exophtalmique, il en existe encore d'autres qui ne sont pas sans importance. Les lésions thyroïdiennes dont nous avons parlé précédemment ne sont pas les seules qu'on trouve à l'autopsie des basedowiens : fréquemment, en même temps que le thymus est hypertrophié, il existe un gonflement très notable des ganglions cervicaux et thoraciques. Ces lésions ganglionnaires, signalées déjà par Guéneau de Mussy, sont considérées par F. Müller comme ne faisant jamais défaut et la sécrétion adultérée que produit le corps thyroïde

basedowien serait la cause essentielle de ces adénopathies cervico-thoraciques [1].

Cette tuméfaction ganglionnaire a été observée aussi à la suite du traitement thyroïdien et a été considérée comme un accident d'empoisonnement infectieux dû à des préparations impures de glande thyroïde altérée [2].

En quoi consisterait cette altération de la sécrétion thyroïdienne susceptible d'engendrer le goitre exophtalmique? C'est un point que les recherches expérimentales ne sont pas encore parvenues à déterminer, pas plus du reste qu'elles n'ont pu démontrer jusque-là l'hypersécrétion elle-même.

Le liquide thyroïdien des basedowiens diffère-t-il du liquide normal? Présente-t-il un degré de toxicité plus marqué? Des expériences faites dans ce sens ne confirment pas cette hypothèse.

Hutchinson (d'Édimbourg) [3], utilisant un corps thyroïde de basedowien, a constaté que la substance de cette glande, administrée à des animaux, produisait des phénomènes de thyroïdisme beaucoup moins marqués que ceux obtenus avec des doses équivalentes de corps thyroïde de mouton.

Soupault [4], ayant pratiqué l'autopsie d'une jeune basedowienne morte à la suite de la thyroïdectomie (cas de Debove et Lejars), a institué des expériences dans le même sens. Il administre comparativement à des cobayes : 1° du corps thyroïde de mouton, 2° du corps thyroïde d'une jeune femme morte de traumatisme, 3° du corps thyroïde de la basedowienne. Le corps thyroïde de mouton se montra de beaucoup le plus actif; celui de la jeune fille morte de traumatisme donna des résultats comparables, mais à un plus faible degré, et enfin le corps thyroïde de la malade atteinte du goitre exophtalmique fut beaucoup moins actif.

Il est à noter cependant que L. Bérard et Rauzy, comparant l'action du suc thyroïdien du goitre à celui du suc normal, ont constaté après une injection de suc de goitre une élévation de température plus marquée et plus prononcée [5].

1. N. Guéneau de Mussy. *Clinique médicale*, t. IV, p. 223. — P. Muller. *Deutsche arch. f. Klin. med.*, LI, 4 et 5, 1893. — Schnitzler. *K. K. Gesellschaft der. aertze in Wien*, mai 1894. — Grube. *Neurol. centralblätt*, 1894, n° 5. — W. Hirschlaff. *Zeitsch. f. Klin. med.*, 1898, XXXVI, 3, 4.

2. Conche. *Action des préparations de la thyroïde. Lyon médical*, 14 août 1898, p. 539.

3. Hutchinson. *Ass. brit méd.*, 64° session, juillet 1896.

4. Soupault. *Rev. de neurologie*, 30 novembre 1897, p. 630.

5. Rauzy. *Intoxication thyroïdienne dans les opérations de goitre. Thèse de Lyon*, décembre 1897.

L'expérimentation a donc été impuissante à établir l'adultération du suc thyroïdien chez les basedowiens et le champ des hypothèses reste ouvert.

Au milieu de l'obscurité qui entoure encore la physiologie du corps thyroïde, toute étude sur ce sujet est, pour ainsi dire, une œuvre d'avant-garde, qui non seulement dit ce qui a été fait et ce qui est connu, mais encore fait entrevoir ce qui n'a pas été dit et ce qu'il reste à connaître.

C'est ainsi qu'il est permis de se demander quel est le rôle des glandules parathyroïdes dans la genèse de la maladie de Basedow. On a bien étudié dans cette maladie les lésions de la glande thyroïde, du thymus et des ganglions lymphatiques circonvoisins, mais a-t-on songé à connaître l'état des parathyroïdes? Et pourtant, d'après les plus récents travaux, grande serait l'importance de ces petits organes. Leur teneur en iode est considérable; elle serait, à poids égal, 10 à 15 fois plus grande que dans le corps thyroïde lui-même (Gley). Conjointement à la fonction thyroïdienne, il y aurait une fonction parathyroïdienne dont la suppression entraînerait chez les animaux les accidents aigus de la cachexie strumiprive (Moussu, Vasale, Alexandri, Rouxeau). — On peut faire remarquer que les parathyroïdes ont une origine embryologique commune avec le thymus, et que, dans la plupart des cas de maladie de Basedow, le thymus est hypertrophié; — que l'ingestion de glandules parathyroïdes produit d'heureux résultats dans la maladie de Basedow, qu'elle fait disparaître les accidents aigus tétaniques chez les animaux éthyroïdés, sans améliorer au même degré les autres accidents de la cachexie strumiprive (Moussu)[1].

Ces accidents aigus (tétanie, tremblements, paralysies, etc.) de la cachexie strumiprive se rapprochent beaucoup plus des phénomènes basedowiens que de ceux du myxœdème, et il ne paraît pas contestable que les causes générales diathésiques et infectieuses qui, dans la maladie de Basedow, atteignent le corps thyroïde, altèrent également les parathyroïdes (Roger et Garnier).

Pour qu'il y ait goitre exophtalmique, peut-être faut-il que tout le système glandulaire thyroïdien soit endommagé, tandis que, dans le goitre vulgaire, dont les lésions thyroïdiennes sont en somme les mêmes, l'intégrité de la fonction parathyroïdienne empêche les phénomènes de basedowisme. C'est approchant la distinction que Brissaud a faite entre le myxœdème thyroïdien et le myxœdème thyroparathyroïdien.

1. Moussu. Société de biologie, 30 juillet 1898.

Si un autre rapprochement dans cet ordre d'idées pouvait être fait, nous dirions qu'en ce qui concerne les capsules surrénales, on a établi quelque chose d'analogue à propos de la maladie d'Addison. A. Alezais et F. Arnaud [1] ont démontré que la destruction du tissu fondamental des capsules surrénales est incapable, à elle seule, de donner naissance à la maladie bronzée. Pour eux, le syndrome d'Addison serait lié à l'altération du *tissu péricapsulaire* : le tissu capsulaire lui-même peut être endommagé tant et plus, la lésion reste silencieuse, tant qu'elle n'a pas dépassé le parenchyme glandulaire.

Quoi qu'il en soit, le rôle des glandes parathyroïdes dans la genèse du goitre exophtalmique n'est pas encore nettement démontré, et, pour édifier actuellement une théorie thyroïdienne de cette maladie, on est bien obligé de tenir compte des connaissances acquises, et, depuis la découverte de Baumann, de faire intervenir l'iodothyrine, qui est la vraie substance active du tissu thyroïde.

J'ai dit, dès 1885, que dans le goitre vulgaire existent des troubles du chimisme de la glande, pouvant déterminer, à un moment donné, les symptômes de la maladie de Basedow. Ces goitres qui se basedowifient sont d'observation fréquente, et cette particularité a été nettement mise en relief depuis (Maude, Brissaud, Broca, Lamy, Joffroy, Marie, etc.). Du reste, en dehors de toute manifestation basedowienne proprement dite, les goitreux sont souvent sujets à des accélérations du pouls et aux palpitations (Vette), et on connaît, depuis que Rilliet a signalé la fréquence de l'iodisme constitutionnel dans le goitre, leur susceptibilité à l'égard de cette substance. D'après cet auteur, quelques centigrammes d'iode administrés à l'intérieur ou même en frictions à des goitreux, un simple séjour sur les bords de la mer suffisent pour produire de la boulimie, des troubles nerveux divers et surtout une tachycardie violente et permanente. Ces prétendus phénomènes d'intoxication iodique à très petites doses avaient été déjà justement interprétés par Trousseau, comme des cas de goitre exophtalmique latent que l'administration de l'iode rendait plus manifestes.

La présence d'un goitre comporte donc chez certains sujets une sorte de thyroïdisme latent. Ce sont, pour ainsi dire, des déséquilibrés de la thyroïde. Il convient par conséquent de réunir par un lien commun, ainsi que l'a fait remarquer Jaunin [2], les termes suivants de la même série : iodisme-thyroïdisme, thyroïdisme-maladie de Basedow, iodisme-maladie de Basedow.

1. Alezais et Arnaud. *Revue de médecine*, avril 1891, p. 282.
2. Jaunin. *Iodisme constitutionnel; thyroïdisme et maladie de Basedow. Revue de la Suisse romande*, juin 1899, p. 301.

Donc, dans le goitre exophtalmique, comme dans le goitre vulgaire, l'iode que contient le corps thyroïde ne doit pas être une quantité négligeable dans l'évolution pathogénique, et, au sein de la glande thyroïde, le complexus basedowien peut être actionné par une modification de l'iodothyrine.

On sait que l'iodothyrine est un composé chimique, faisant partie d'une série de snbstances protéiques iodées (albumine iodée de Renault, de Blüm, caséine périodée, etc.), dont les propriétés actives peuvent varier suivant que les deux éléments, iode et albumine, sont combinés de façons différentes, absolument comme on voit avoir des actions différentes, la plupart des composés chimiques de même nom (protochlorure et bichlorure de mercure, par exemple).

Le corps thyroïde, pour préparer sa combinaison albuminoïde iodée, se sert naturellement de molécules d'albumine que lui fournit l'organisme. Or, on sait combien sont nombreuses les variétés d'albumine et combien elles se modifient suivant les perturbations de la crase sanguine. On comprend donc qu'en certaines circonstances, celles précisément que nous avons énumérées comme causes étiologiques du goitre exophtalmique, le composé thyroïdien albumino-iodé puisse différer de son type normal.

De même, l'élément iode peut présenter des modifications quantitatives qui ne sont peut-être pas sans influence sur la composition de l'iodothyrine et la font dévier de ses propriétés normales.

En résumé, on peut admettre que le corps thyroïde fabrique une iodothyrine normale et une iodothyrine anormale, toutes deux identiques peut-être aux regards de l'analyse chimique et de la médecine expérimentale, mais différentes de par leurs réactions biologiques; l'une, physiologique, agissant comme régulatrice des échanges nutritifs, l'autre, anormale, perturbatrice de ces mêmes échanges et aboutissant à la cachexie basedowienne.

Dans cette hypothèse, on s'explique comment le goitre vulgaire, qui, comme nous l'avons dit, représente un état d'insuffisance sécrétoire, peut, à un moment donné, se basedowifier. Plus qu'une glande thyroïde intacte, le goitre est susceptible, en effet, de subir une adultération de la sécrétion.

On s'explique aussi que les symptômes du myxœdème succèdent assez souvent au basedowisme, parce que, à fournir une sécrétion anormale pendant un certain temps, l'organe tend fatalement à l'atrophie fonctionnelle.

L'efficacité de certaines interventions sur le corps thyroïde des basedowiens, l'exothyropexie en particulier, s'expliquerait de la façon suivante :

On sait que, dans les affections néoplasiques intra-abdominales, la simple laparotomie produit quelquefois de très heureux résultats, et on explique ceux-ci par l'action de l'air sur ces néoplasmes. C'est ainsi que l'entrée de l'air dans le péritoine atteint de tuberculose est souvent suivie de guérison. Ainsi que l'a démontré Hirschfelder[1], la tuberculine existant dans l'exsudat se transforme en oxytuberculine, et l'oxydation produite par l'air change de la sorte la toxine en antitoxine. Pareil phénomène peut se produire sur le corps thyroïde, quand il est exposé à l'air, et, sous cette influence, une iodothyrine anormale peut devenir une iodothyrine normale.

A ce propos, on peut faire une remarque d'ordre général. Dans les expériences où l'on se propose de rechercher les principes organiques au niveau des tissus, la présence ou l'absence de ces principes ne peut prouver leur présence ou leur absence dans l'économie active. Il est même impossible de savoir si les manipulations de l'expérimentateur ont eu pour résultat de mettre en liberté des corps, tels qu'ils existent réellement dans la constitution de la molécule vivante, ou si elles ne les ont pas modifiés dans leur composition et même formés de toutes pièces au moyen de la matière organique. D'où il suit que, dans ces sortes de recherches physiologiques, les faits expérimentaux, pour importants qu'ils sont, peuvent être impuissants à faire la lumière, et que souvent il faut se contenter de données hypothétiques.

A notre avis, la sécrétion thyroïdienne, viciée par une lésion glandulaire récente ou ancienne, est donc la véritable cause des symptômes de la maladie de Basedow, et il est de toute évidence que l'agent nocif mis en circulation, se fixe et localise ses effets d'abord et de préférence sur la région bulbo-protubérantielle, car le plus grand nombre de ces symptômes relèvent d'un mécanisme bulbaire. Mais, en même temps qu'elle exerce une action sur les centres nerveux, l'iodothyrine basedowienne modifie profondément le mouvement des échanges intra-organiques. Les phénomènes relevant d'une exagération du métabolisme, sont dus directement à l'action chimique et médicamenteuse de cette iodothyrine anormale : tels sont la fièvre, les crises d'amaigrissement, les troubles nutritifs variés.

Dans cette étude des fonctions du corps thyroïde, c'est donc bien à propos du goitre exophtalmique qu'il convient de prononcer le mot intoxication, parce que, du fait de sa dénaturation, l'iodothyrine devient une véritable substance toxique. (*A suivre.*)

1. Hirschfelder. *Therap. Beitr. der deutschen med. Wochen.*, n° 4, 1897.

FONCTIONS DU CORPS THYROÏDE

PATHOGÉNIE DU GOITRE ENDÉMIQUE DU GOITRE SPORADIQUE, DU GOITRE EXOPHTALMIQUE HYPOTHYROÏDATION ET HYPERTHYROÏDATION

Par le Dr Gabriel GAUTHIER (de Charolles)

(*Suite et fin* [1].)

IV

Hypothyroïdie et Hyperthyroïdie.

A l'instar des autres glandes, le corps thyroïde doit présenter des troubles purement fonctionnels et dynamiques, c'est-à-dire sans modifications de son volume et même de sa structure histologique.

Bien entendu, tant que les propriétés de la thyroïde ont été inconnues, les effets résultant de ces troubles fonctionnels sont restés insoupçonnés, et ce n'est qu'à mesure que les dystrophies résultant de l'athyroïdie ont été bien déterminées que les troubles liés à l'hypothyroïdie et à l'hyperthyroïdie ont commencé à être mis en lumière.

La corrélation évidente existant, à l'état physiologique, entre la fonction thyroïdienne et le trophisme général, puis les heureux résultats obtenus par l'opothérapie thyroïdienne dans certaines affections de nature dystrophique, ont permis de rattacher certains syndrômes à l'hypothyroïdie et certains autres, d'allure opposée, à l'hyperthyroïdie. C'est ainsi, par exemple, que l'obésité se trouvant combattue par la médication thyroïdienne, a pu être considérée dans certains cas comme provenant d'une insuffisance fonctionnelle du corps thyroïde, tandis que la maigreur idiopathique devait tenir à une exagération de cette même fonction. Mêmes considérations et même rapprochement en ce qui concerne l'infantilisme et la croissance trop rapide.

Ainsi a pris logiquement naissance la conception de l'hypothyroïdisme et de l'hyperthyroïdisme.

1. Voir les numéros de janvier et de mars.

Cette conception n'est pas une simple hypothèse, car elle s'appuie sur des faits nombreux d'observation; mais ne serait-elle qu'une hypothèse qu'il faudrait encore s'y arrêter. Toute théorie médicale ne commence-t-elle pas souvent par une hypothèse, et n'a-t-on pas supposé l'hypo et l'hyperchlorhydrie avant que le chimisme stomacal ait été, pour ainsi dire, extériorisé et livré à l'analyse par les repas d'épreuve et autres procédés?

Le chimisme thyroïdien est encore incomplètement connu; mais, au milieu de faits contestés, il en est de définitivement acquis. Un travail patient de recherches se produit actuellement dans les pays à goitre et à myxœdème et le résultat déjà acquis est le rôle imprécis encore, mais assurément important, que joue la glande thyroïde dans les échanges nutritifs : la désassimilation des albuminoïdes, la formation ou la désintégration de la graisse et du sucre, l'élaboration ou la destruction de la mucine, etc. Si l'on ajoute à toutes ses actions, son influence bien connue sur le squelette, on comprend que la thyroïde puisse, par son bon ou son mauvais fonctionnement, modifier profondément le mouvement organique dont le corps humain est le théâtre.

Le myxœdème qui, expérimentalement, peut être reproduit par l'ablation de la thyroïde, ne comporte pas cependant nécessairement la disparition de cette glande. Une série d'observations dans ce sens a été publiée dans ces dernières années. Si bien que, sans avoir précisément diminué de volume, la glande peut être dans un tel état d'hypothyroïdie qu'elle engendre le myxœdème ou des symptômes qui s'y rapportent plus ou moins.

Inversement, avec une glande thyroïde, normale en apparence, il peut exister des phénomènes d'hyperthyroïdisme ressemblant à ceux qu'on constate au cours d'une médication thyroïdienne intense.

C'est surtout pendant la période d'activité glandulaire, que doivent se produire les phénomènes d'hyperthyroïdisme, et, pour le corps thyroïde, la période d'activité normale cesse au moment où cet organe commence à s'altérer par suite des progrès de l'âge. Chez le vieillard, la thyroïde est surtout altérée et réduite souvent à l'état de vestige. Cette période de dégénérescence est favorable à l'hypothyroïdisme et le myxœdème n'est pas sans présenter certaines ressemblances avec les symptômes de la sénilité.

A ces deux états, hypothyroïdie et hyperthyroïdie, sont considérés comme se rattachant les syndromes les plus variés; ce qui est en rapport du reste avec l'action du corps thyroïde sur la nutrition des divers tissus de l'économie.

Du côté des téguments, il existe certaines lésions trophiques, encore mal définies et mal classées, qui peuvent être rattachées à ces troubles de la fonction thyroïdienne : des sclérodermies, des psoriasis, des ichtyoses, des chutes des cheveux et des poils, des déformations unguéales, etc., ne relevant chez l'individu d'aucune diathèse et d'aucune cause déterminée et susceptibles souvent de s'améliorer par le traitement thyroïdien.

Les liens qui unissent la sclérodermie aux altérations de la thyroïde ont été tout particulièrement étudiés. L'association de cette dermatose avec le goitre exophtalmique, le goitre simple ou l'atrophie du corps thyroïde, a été fréquemment observée (von Leube, Kahler, Jeanselmo, Raymond, Beer, Singer, Booth, Grunfeld, Morselli, Panegrossi, etc.). On a même été jusqu'à établir pour les sclérodermies, des variétés basées sur la diversité des troubles thyroïdiens. A l'hyperthyroïdisme correspondrait la sclérodermie ordinaire, la plus fréquente, tandis que, à l'hypothyroïdisme, correspondrait un type spécial différent de la forme ordinaire, par un moindre parcheminage de la peau et donnant au toucher la sensation d'une sorte d'adipose sous-cutanée. En tous cas, le traitement thyroïdien, administré à des sclérodermiques atteints ou non de goitre, a donné des résultats souvent satisfaisants (Osler, Friedhium, Sachs, Arcangeli, Morselli) [1]. La sclérodermie semble être une maladie antagoniste de l'acromégalie. Dans la sclérodermie, en effet, la peau, le tissu cellulaire sous-cutané, les extrémités osseuses (doigts et orteils), les os de la face subissent un amincissement graduel, une usure progressive, c'est-à-dire tout le contraire de ce qui se passe dans l'acromégalie. Il y aurait donc entre ces deux maladies le même antagonisme qu'entre la maladie de Basedow et le myxœdème. D'autre part, il est bien établi que le complexus acromégalique se rattache à un trouble de la fonction hypophysaire, et l'hypophyse peut être considérée comme une glande thyroïde aberrante, ainsi que nous le dirons plus loin.

En ce qui concerne le psoriasis, la médication thyroïdienne semble avoir donné des succès incontestés. Après Byrom-Bramwell, Tibierge en a fait l'essai et il est arrivé à cette conclusion que cer-

1. Raymond. *De la sclérodermie. Semaine médicale*, 1898, p. 74. — Samouelson. *Coexistence de la sclérodermie et des altérations thyroïdiennes. These de Paris*, 1898. — Jeanselme. *Assoc. franç. pour l'avancement des sciences*, 1894. — Dehu et Barthélemy. *Congrès de syphiligraphie et de dermatol.*, juin 1899. — Beer. *Club méd. de Vienne*, octobre 1894. — Singer. *Ibidem.* — Strümpell. *Deutsche Zeit. f. Nervenheilk*, XI, 1, 2. — Osler. *Journ. of. cutaneous diseases*, février 1898. — Schwerdt. *Corresp. Bl. d. allg. arztl. Vereins von Thuringen*, novembre et décembre 1896. — Boligrinni. *Semaine médicale*, 1898. Annexe CCVI.

tains psoriasis invétérés pouvaient être améliorés alors que tout autre médicament avait échoué [1].

L'adipose et l'obésité, quand elles ne tiennent pas à un excès de l'alimentation, mais à une défectuosité des échanges organiques, doivent être fréquemment considérées comme l'indice d'une sécrétion thyroïdienne ralentie, de même que la maigreur, la maigreur idiopathique, peut être le signe d'une sécrétion exagérée ou dénaturée. Témoins les crises d'amaigrissement qu'on constate souvent dans le cours de la maladie de Basedow.

Barron, Putnam ont essayé les premiers l'emploi du suc thyroïdien dans l'obésité, et actuellement, en dehors du traitement diététique, il n'est pas de médicament donnant de meilleurs résultats. Davies, Mackensie, Buquin, Lichtenstein et Wendelstadt, Charrin, Rendu, Guttmann, Jevyskowsky, Von Noorden, Hennig, Grawitz, Ewald, Sclesinger, Gluzynski, Lemberger, Œrtel, Bettmann, Affassanieff, Kish, Elstein, Weiss, etc., ont eu des succès remarquables [2].

Entre mes mains, l'emploi d'une dose quotidienne de 3 à 5 grammes de glande thyroïde fraîche, pendant un mois chez un homme de quarante-six ans pesant 120 kilos, a amené une diminution de poids de 10 kilos, quoique le régime alimentaire n'ait pas été modifié.

La perte de poids qui accompagne la médication thyroïdienne résulte à la fois de la diurèse, de la disparition de la graisse (véritable dégraissage), de la diminution de l'assimilation des graisses (Tikanadze), de la perte d'une certaine quantité de matières albuminoïdes.

Il existe même une certaine variété d'adipose, dite adipose dou-

1. Traitement thyroïdien du psoriasis; — Byrom Bramwell. *Association med. brit.*, août 1893. — Tibierge. *Annales de dermatol. et de syphilig.*, 3e série, t. VI, p. 760; *Semaine médicale*, 1895, p. 364. — Phineas, Abraham, Morgan. Dockrill, Eddowes, Anderson. Soc. de méd. de Londres, 8 janvier 1894. — Mossé, *Ass. p. l'avanc. des sciences*. Congrès de Carthage, 5 avril 1896. — A. Wilson. Soc. roy. de méd. et de chir. de Londres, 12 février 1895. — Bush. *Dermatol. Zeitsch*, II, 5, 1895. — Gordon Dill. *The Lancet*, 6 janvier 1894. — Lehman. *Thèse de Würtzbourg*, 1898. — Guisan. *Thèse de Lausanne*, 1898. — Auld. *Brit. med. jour.*, juillet 1894. — Zaroubine. *Archiv. f. Dermatol. u. Syph.*, XIII, 3, 1896.

2. Davies. *British med. Journal*, 7 juillet 1894. — Rendu, *Semaine médicale*, 1895, p. 484. — Grawitz. *Münchener med. Wochensc.*, 1896, n° 14. — Gluzynski et Lemberger. *Centralblatt. f. inn. Med.*, 30 janvier 1897. — Œrtel. *Therap. Monatschrift*, mai 1897. — Bettmann. *Berliner klin. Wochen.*, 4 juin 1897. — Affassanieff. *Gazette hebd. de méd. et de chir.*, 3 avril 1898. — Fournier. *Thèse de Paris*, 1896. — Szolloesy. *Ungar med. Presse*, 18 et 25 juillet 1898. — Schiœdte. *Hospitalstidende*, 10, 17, 24, 31 août 1898. — Ebstein. *Deut. med. Wochensc.*, 1899, n° 1 et n° 2. — Kisch. *Wien. med. Presse*, 15 février 1899. — Weiss. *Wien. med. Wochensc.*, 8 août 1899.

loureuse ou maladie de Dercum, qui est considérée comme une forme fruste du myxœdème [1].

L'embonpoint précoce, celui qu'on constate chez certains enfants et certains jeunes gens à l'approche de la puberté, relève aussi de l'hypothyroïdisme. Généralement, ces jeunes sujets sont de taille petite. La croissance s'opère lentement et tardivement chez eux, tandis que chez les enfants maigres, probablement hyperthyroïdiques, la croissance est rapide et procède par à-coups. On entend dire parfois, lorsqu'un enfant grandit trop vite, qu'il est maigre à force de grandir. Il est juste de penser que l'enfant maigrit non pas parce qu'il grandit, mais en même temps qu'il grandit et sous l'influence de la même cause. Cette cause paraît être une activité thyroïdienne exagérée.

De sorte que le corps thyroïde, par suite d'un fonctionnement ralenti ou accru, peut modifier la forme extérieure du corps humain. Le myxœdémateux athyroïde, court, massif et mou, le basedowien, long, mince et sec, représentent les deux formes extrêmes entre lesquelles peuvent exister de nombreuses variétés.

D'après Hertoghe, tous les arrêts de la croissance, quels qu'ils soient, dépendent d'une altération thyroïdienne. Cet auteur établit que les influences susceptibles d'enrayer la croissance portent toutes leur premier effort sur la glande thyroïde, et que celle-ci, diversement atteinte dans son fonctionnement, crée, d'après les degrés de la lésion, des obèses, des rachitiques, des chondrodystrophiques, des sujets atteints de nanisme ou d'infantilisme. Les arrêts de croissance de nature toxique (alcool, syphilis), reconnaîtraient le même mécanisme, et c'est en troublant la sécrétion thyroïdienne que les agents toxiques arrivent à ralentir l'élan de la croissance.

Les végétations adénoïdes, l'hypertrophie des amygdales, la rhinite hypertrophique et les affections du cavum existent souvent dans les cas d'arrêt de la croissance, et ces affections, contrairement à ce que prétendent les laryngologistes, au lieu d'être la cause de cet arrêt, ne seraient comme lui qu'une manifestation de l'insuffisance thyroïdienne [2]. De là, des résultats heureux obtenus par le traitement thyroïdien dans quelques affections du nez, du pharynx et des oreilles [3].

1. Dercum, Henry, Spiller. *Semaine médicale*, 1898, p. 484. — Féré. *Médecine moderne*, 28 décembre 1898. — Eshner. *Journ. of. amer. med. assoc.*, 12 novembre 1898.

2. Hertoghe. *Académie de médecine de Bruxelles*, 26 octobre 1896; 30 octobre 1897. — *Végétations adénoïdes et myxœdème. Ibidem*, 26 mars 1898. *Myxœdème fruste. Ibidem*, 25 mars 1899.

3. Eitelberg. *Arch. f. Ohrenheilkunde*, XLI, 1, 1898. — Brucke. *Zeitsch. f. Ohrenheilkunde*, XXXII, 1897. — Hermann. *Deutsche med. Wochensc.*, 8 déc. 1898.

Du reste, l'influence de la sécrétion thyroïdienne sur le squelette est des mieux établies. C'est surtout chez les jeunes sujets dont la croissance n'est pas terminée que l'ablation totale du goitre produit les effets les plus désastreux, et, en même temps qu'apparaît le myxœdème, on voit la croissance s'arrêter tant que dure la maladie. Dans le crétinisme, on constate toujours des arrêts de développement du squelette, lorsque les symptômes de la maladie ont fait leur apparition dans l'enfance. Les os ne subissent pas seulement une diminution en longueur, mais encore des déformations dans leur continuité. Le nanisme et les déformations osseuses sont d'autant plus marquées que l'altération thyroïdienne a été plus précoce. Un signe pathognomonique différenciant l'idiotie myxœdémateuse des autres variétés d'idiotie est, en outre des déformations osseuses plus prononcées, la persistance des fontanelles, de l'antérieure notamment (Bourneville).

Quelques basedowiens présentent aussi des altérations osseuses. Revilliod[1] a insisté sur ces troubles trophiques consistant surtout en déformations d'ostéo ou arthromalacie. Ces sujets ont une flexibilité exagérée des phalanges et des articulations phalangiennes. Le pouce se disloque sur son métacarpien; les doigts flexibles se renversent sans effort en arrière, formant un demi-cercle avec le dos de la main; « la phalange effilée, amincie, affecte cette forme arquée que le Pérugin et Raphaël représentent chez leurs saintes vierges ». Ils ont encore très souvent des nodosités du côté des doigts et le rachis scoliosé et sinueux. La maladie de Basedow prolongée peut même amener une ostéomalacie complète (Kœppen)[2].

Les expériences sur les animaux confirment ces données de la clinique.

Suivant Terchewski, on peut provoquer des phénomènes de rachitisme chez les fœtus d'animaux auxquels on a fait subir l'ablation de la thyroïde, dans le cours de la gestation. — Von Eiselsberg (de Vienne), chez des agneaux éthyroïdés, a constaté un arrêt d'accroissement très notable; la tête a subi une modification de forme; elle est comme aplatie d'avant en arrière; les cornes sont atrophiées[3].

Hoffmeister, sur de jeunes lapins privés de la thyroïde, a vu des altérations du système osseux d'un grand intérêt. Les os subissent un arrêt d'accroissement notable dans leur longueur, non pas qu'il

1. Revilliod (de Genève). *Le thyroïdisme et ses équivalents pathologiques*. *Semaine médicale*, 1895, p. 205.
2. Kœppen, *Soc. de psychiatrie de Berlin*, mars 1892.
3. Von Eiselsberg. *Douzième congrès de la Soc. allem. de chir.*, Berlin, 14 avril 1893.

s'agisse d'une ossification prématurée des cartilages de conjugaison, mais parce qu'il se produit au contraire un arrêt dans l'ossification de ces cartilages. Ces cartilages présentent en outre des altérations offrant une grande analogie avec celles que l'on observe dans l'affection décrite sous le nom de rachitisme fœtal [1].

Hanau et Steinlen [2] ont montré que chez les animaux thyroïdectomisés auxquels ils faisaient des fractures, il y avait un ralentissement notable de la réparation et un plus petit volume du cal. Toutes les périodes de la formation de ce cal étaient retardées et la période cartilagineuse prolongée. Mais, dans la seconde période de guérison, le cal était plus volumineux, probablement parce qu'il est logique de penser que la résorption du cal est aussi retardée que sa formation. Ces expériences montrent la lenteur du passage de la cellule cartilagineuse à la cellule osseuse, lorsque la glande est enlevée; mais la propriété évolutrice de la cellule cartilagineuse n'est pas abolie; dès qu'elle recevra les principes nutritifs qui lui manquent, elle pourra arriver à son tissu normal, le tissu osseux.

C'est en m'appuyant sur ces dernières expériences que j'ai pensé que le retard que mettent les fractures à se consolider chez certains sujets pourrait être rattaché à l'hypothyroïdie. Et c'est ainsi que, dans trois cas de fracture ne présentant encore au centième jour aucune formation de cal, j'eus l'idée d'appliquer la médication thyroïdienne, et j'obtins rapidement un plein succès dans les trois cas [3]. Par cette même indication, on obtient également, ainsi que j'ai pu m'en rendre compte dans plusieurs cas, des consolidations singulièrement hâtives dans les simples fractures. C'est surtout chez les enfants que le fait m'a paru remarquable.

Depuis ma publication, plusieurs essais de ce genre ont été pratiqués avec succès [4].

Dans cette question de l'influence du corps thyroïde sur le système osseux, le côté le plus intéressant réside en effet dans l'action bienfaisante quo la thyroïdothérapie exerce sur les troubles de la nutrition de ce tissu.

Bourneville, chez des enfants atteints d'idiotie myxœdémateuse, a constaté que, sous l'action de cette médication, la taille augmen-

1. Hoffmeister. *Beiträge zur klin. Chir.*, XI, 2, 1894.
2. Hanau et Steinlen. *Congrès de Francfort*, 1895.
3. G. Gauthier (de Charolles). *Médication thyroïdienne dans les fractures avec retard de consolidation. Lyon médical*, 27 juin et 27 juillet 1897.
4. Reclus et Quénu. *Soc. de chirurgie*, 30 nov. 1898. — Folet (de Lille). *Écho médical du Nord*, 29 juin 1899. — Van Heddeghem. *Thèse de Lille*, 1899; — Lambret. *Echo médical du Nord*, juin 1899; — Ferrici. *Gazzetta medica di Torino*, 1899, nº 24, p. 461 et *Presse médicale*, 1899, p. 296, 15 novembre.

tait dans une proportion double que celle de la croissance naturelle. La tête a profité également du développement général du système osseux : tous les diamètres craniens se sont accrus et la dentition s'est avantageusement modifiée [1]. Il a noté en outre une tendance de la colonne vertébrale à s'incurver, accident qui avait déjà été mentionné par Telford Smith [1]. Ce dernier phénomène tient-il à l'emploi trop prolongé de la médication ou à l'ingestion d'une dose qui agirait plus que la thyroïde à l'état normal (phénomène d'arthromalacie que nous venons de signaler chez certains basedowiens?) C'est un point à éclaircir. — Moussu a administré régulièrement de la glande thyroïde à de jeunes chiens, en voie de croissance, et a constaté que ces animaux, comparés à des témoins de même portée, grandissaient plus vite et prenaient l'aspect levrette [3]. — Hertoghe déclare que les arrêts et les retards de croissance d'origine hypothyroïdique peuvent être corrigés même à un âge relativement avancé (vingt à vingt-sept ans). — Heubner (de Berlin) a vérifié l'efficacité du suc thyroïdien dans le rachitisme [4]. — Schmidt (de Francfort-sur-le-Mein), Springer et Serbanesco, Gasne et Londe ont vu, au moyen des rayons X, que, dans le myxœdème, les cartilages de conjugaison persistent longtemps sans s'ossifier et que le traitement thyroïdien provoque leur transformation en tissu osseux [5].

D'ailleurs, le corps thyroïde fait partie d'un appareil conjugué de glandes closes (thymus, corps pituitaire, peut-être amygdales), dont la fonction commune est certainement préposée à l'évolution de la croissance.

Le thymus, organe de la vie fœtale, semble n'avoir qu'une seule fonction, celle de régulateur de la croissance dans les premiere tempe de la vie. Les amygdales sont assurément des organes infantiles dont le rôle physiologique, encore problématique, semble lié à la phase de croissance et paraît s'éteindre avec la puberté.

Quant à la glande pituitaire, dont un lobe, le lobe antérieur, de composition épithéliale, est identique par sa structure (Lothringer, Viola, Pisenti) et son embryogénie (Valenti, Kupfer, Pisenti) à un lobe thyroïdien, au point d'être considéré à juste titre comme une glande thyroïde aberrante, elle joue un rôle bien connu sur les phénomènes de la croissance, puisque les lésions de ce petit organe

1-2. Telford Smith. *Brit. med. Journ.*, 12 septembre 1896. — Bourneville. *Soc. méd. des hôpitaux*, 22 janvier 1897 et *Progrès médical*, 1897, p. 145-163.
3. Moussu. *Soc. de Biologie*, 1899, 25 mars.
4. Heubner. *Quatorzième congrès allem. de méd. interne*, Wiesbaden, avril 1893.
5. Schmidt. *Quatorzième congrès all. de méd. interne*. Wiesbaden, avril 1893. — Springer et Serbanesco. *Acad. des sciences*, 17 mai 1897. — Gasne et Londe. *Soc. de Biologie*, 24 mars 1898.

se manifestent par l'acromégalie : l'acromégalie qui, d'après Brissaud, est le gigantisme de l'adulte, de même que le gigantisme est l'acromégalie de l'adolescent. Il y a déjà longtemps, en 1890, dans un travail sur l'acromégalie, j'établissais un rapprochement intime entre cette maladie, le myxœdème et le goitre exophtalmique [1].

Il faut donc retenir ce fait curieux et intéressant : la série des organes préposés à la croissance se succédant presque sans interruption, comme les anneaux d'une chaîne et formant un système placé au sommet même de la charpente osseuse (thymus, thyroïde, amygdales, hypophyse) [2].

D'après Revilliod (*loc. cit.*), certaines dystrophies osseuses et articulaires, désignées comme rhumatoïdes, rentrent probablemsnt dans la catégorie des dystrophies thyroïdiennes. Lancereaux a traité avec succès par les préparations thyroïdiennes toute une série d'arthropathies paraissant dues à un ralentissement de la nutrition; Claisse, par le même traitement, a amélioré des polyarthrites déformantes [3].

En considérant les syndromes que nous venons de passer en revue, on se rend compte que ceux qui appartiennent à l'hypothyroïdie se rapportent aux maladies habituellement dites par ralentissement de la nutrition, tandis que inversement les syndromes d'hyperthyroïdie tiennent à une accélération du mouvement nutritif.

L'étude expérimentale des modifications que subissent les échanges organiques, à la suite de l'extirpation de la thyroïde et de l'opothérapie thyroïdienne, confirme ces données.

La désassimilation des albuminoïdes, en particulier, offre un grand intérêt. Après la thyroidectomie et chez les myxœdémateux, l'excrétion de l'azote subit une notable diminution; l'urée et l'acide urique sont au-dessous de la moyenne. D'après Vermehren, il y aurait 6 à 7 grammes d'azote excrétés en moins par jour. A la suite de l'opothérapie tyroïdienne, la suractivité de la désassimilation des matériaux albuminoïdes se manifeste par une augmentation ds l'excrétion de l'azote qui, d'après Vermehren, peut atteindre le triple de la quantité normale; par l'accroissement du taux de l'urée éliminée (W. Ord et E. White, Canter, Scholz, Mordagne); par une

1. G. Gauthier (de Charolles). *Un cas d'acromégalie*, in *Progrès médical*, 1890, 24 mai. p. 409; *Acromégalie avec autopsie*, in *Progrès médical*, 1892, 2 janvier, p. 4.
2. Voir encore sur la thyroïde et la croissance : Lancereaux. *Les glandes vasculaires sanguines et la croissance. Semaine médicale*, 1893, p. 25. — Danis. *Thèse de Lyon*, décembre 1896. — Leonhardt. *Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* CXLIX, 2. — Veillon. *Thèse de Toulouse*, 1897.
3. Lancereaux. *Académie de médecine*, 3 janvier 1899. — Claisse. *Soc. méd. des hôpitaux*, 20 janvier 1899.

augmentation notable de l'excrétion de l'acide urique (Israi, Vas et Gara)[1].

Cette question de l'exagération de la désassimilation des albuminoïdes sous l'influence du régime thyroïdien a soulevé et soulève encore de nombreuses controverses. Admise d'abord sans contestation, elle fut niée catégoriquement par Weber, puis parut solidement établie par Bleibtern et Vendelstadt dont les expériences furent discutées par Richter. D'après Schöndorf, il ne se produit pas primitivement de désassimilation exagérée de l'albumine; ce n'est que lorsque la réserve de la graisse est tombée à un certain taux, que le mouvement de dénutrition entame les albuminoïdes. Enfin, il est un fait qui paraît certain, et les expériences de Gluzinski et Lemberger, de Magnus Levy, de David, sont confirmatives sur ce point, c'est que, même avec une alimentation excessive, au bout de quelque temps de la médication thyroïdienne, le sujet tend à perdre plus d'azote qu'il n'en absorbe[2].

Après la thyroïdectomie, l'excrétion urinaire du phosphore diminue (Ver Ecke); elle augmente sous l'influence du suc thyroïdien (Roos, Canter). D'où l'utilité, d'après Kocher, du phosphate de soude dans le traitement de la maladie de Basedow. W. Scholz n'a pas trouvé d'augmentation de phosphate dans l'urine, mais beaucoup dans les fèces, au point de constituer un véritable diabète phosphatique intestinal[3].

L'élimination des chlorures paraît influencée dans le sens de la diurèse, de sorte qu'il semble que les rapports du chlore excrété avec l'activité de la glande thyroïde ne soient qu'indirects. La *diurèse* est diminuée chez les éthyroïdés et les myxœdémateux et l'intensité de l'antidiurèse est proportionnelle, d'après Ver Ecke, à la quantité du tissu excisé; par contre, un des effets les plus certains et les plus immédiats de l'administration du suc thyroïdien, c'est la diurèse, elle s'observe dès les premières doses et coïncide souvent avec l'apparition de sueurs.

1. Ord et White. *Brit. med. Journ.*, 23 juillet 1893. — Mordagne. *Thèse de Toulouse*, 1895. — Israi, Vas et Gara. *Deut. med. Wochensch.*, 9 juillet 1896, p. 439. — Israi. *Ibidem*, 22 décembre 1896.

2. Weber, *Soc. de méd. interne de Berlin*, 29 avril 1896. — Bleibtern et Wendelstadt. *Deut. med. Wochensch.*, 30 mai 1895. — Richter. *Centr. Blatt. f. inn. Med.*, 18 janvier 1896. — Gluzinske et Lemberger. *Ibidem.* 30 janvier 1897. — Sondorff. *Arch. f. d. gesammte Physiol.* LXVII, p. 349. — Magnus Levy. *Zeitsch. f. klin. Med.*, XXXIII, 3-4. — David. *Zeitsch. f. Heilk.*, XVII, p. 439.

3. Ver Ecke. *Archiv. internat. de pharmacodynamie*, vol. XVIII, fasc. 1, p. 2. — Roos. *Zeitsch. f. physiol. Chemie*, XXI, 1. — Canter. *Ann. de la Soc. médico-chirurg. de Liège*, janvier 1895. — Scholz. *Centr. Blatt. f. inn. Med.* 26 octobre et 2 novembre 1895.

On observe parfois de la glucosurie chez les eujets soumis au traitement thyroïdien (Dale James, Dennig, Ewald, Senator); toutefois Stabel ne l'a jamais constatée dans 83 cas de goitre où le traitement était appliqué même avec intensité.

D'après Von Noorden, cette glucosurie apparaîtrait de préférence dans le traitement thyroïdien de l'obésité, c'est-à-dire chez des sujets prédisposés au diabète. La médication thyroïdienne serait même, au dire de l'auteur, susceptible de faciliter quelquefois le dianogstic précoce du diabète, surtout chez les obèses. La sécrétion thyroïdienne empêcherait la formation de la graisse aux dépens du sucre; en d'autres termes, elle mettrait obstacle à un des mécanismes régulateurs de la glycémie, sur lequel Hanriot a beaucoup insisté[1].

Cette propriété du suc thyroïdien de faire apparaître la glucosurie chez des prédisposés, doit être rapprochée de ce fait qu'on peut provoquer aisément chez les basedowiens une glucosurie alimentaire, en leur faisant ingérer une petite quantité de sucre. Ces sujets, étant dans un état d'intoxication chronique par les produits de sécrétion du corps thyroïde, se trouvent dans le même cas que les individus sains qu'on soumet au régime thyroïdien. Cette tendance à l'apparition de la glucosurie alimentaire se retrouve chez les obèses, pour lesquels le ralentissement des combustions crée une imminence permanente à la glucosurie. Il n'est pas rare encore de constater du sucre dans l'urine des basedowiens[2]. Cette glucosurie basedowienne, transitoire ou permanente, est susceptible d'une explication qui peut satisfaire aussi les partisans de la théorie bulbaire du goitre exophtalmique. En effet, chez les basedowiens, avons-nous dit plus haut, le produit adultéré de la sécrétion thyroïdienne agit principalement sur la région bulbaire et actionne par conséquent les points mêmes dont l'irritation détermine le plus souvent le diabète nerveux.

Assurément, il faut une prédisposition pour faire naître la glucosurie thyroïdienne, car il est exceptionnel qu'un individu soumis au régime thyroïdien devienne glycosurique; mais ce qui prouverait que le suc thyroïdien par lui-même est bien une cause provocatrice de la glucosurie, c'est la fréquence remarquable de la glucosurie

1. Dale James. *Brit. Journ. of. dermatol.*, juin 1894. — Dennig. *Münch. med. Wochen.*, 23 avril 1895. — Ewald. *Berliner klin. Wochensch.*, 14 janvier 1895. — Stabel. *Soc. de médecine de Berlin*, 22 janvier 1896. Von Noorden. *Zeitsch. f. prakt. Ærtze*, 1er janvier 1896. — Hanriot. *Archives de physiologie*, 1893, p. 248.

2. Lancereaux. *Semaine médicale*, 1895, p. 61. — Souques et Marinesco. *Bulletin médical*, 1897, p. 561. — Pitres. *Ibidem*, 1897, p. 773. — Lannois. *Lyon médical*, 14 novembre 1897, p. 327. — Diénot. *Thèse de Lyon*, 1898. — Bettmann. *Münch. med. Wochen.*, 8-15 décembre 1896. — Grawitz. *Fortsch. der. Med.* 15 novembre 1897.

alimentaire provoquée, chez les sujets qui sont soumis à l'ingestion des préparations thyroïdiennes. Strauss, Bettmann, S. Mawin ont fait des expériences confirmatives sur ce sujet [1].

Blachstein a trouvé assez souvent des altérations du corps thyroïde chez les glucosuriques. La thyroïdothérapie a procuré à cet auteur une amélioration très appréciable chez plusieurs diabétiques et notamment chez ceux dont le corps thyroïde était plutôt atrophié, et, dans ces cas, l'amélioration à l'égard de l'état général et de la glucosurie était manifeste; tandis que, chez les diabétiques obèses à corps thyroïde tumifié, le régime thyroïdien a amélioré l'état général, mais augmenté l'excrétion du sucre. Brantbomme (de Noailles) a traité avec succès un vrai diabétique par la médication thyroïdienne et le professeur Lépine, chez un diabétique gras, soumis au même traitement, a vu d'abord une augmentation du sucre de l'urine, puis au bout de quelques jours une diminution réelle du glucose et une certaine amélioration de l'état général.

La médication thyroïdienne, qui favorise habituellement la glucosurie, peut donc parfois produire un état inverse. Cela peut s'expliquer. Comme le fait remarquer Lépine, le résultat de l'opothérapie thyroïdienne consiste dans l'accélération du mouvement nutritif avec prédominance — habituelle mais non constante — de la dénutrition; de sorte que, s'il s'agit d'un diabète par ralentissement de la nutrition, le suc thyroïdien peut quelquefois l'améliorer en accélérant le mouvement nutritif, de même que le plus souvent il peut être nuisible en augmentant trop la dénutrition. Il n'est pas irrationnel non plus de supposer que, dans certains cas, l'exagération du mouvement de dénutrition puisse provoquer le changement d'orientation d'un processus morbide. C'est ainsi que Lépine d'abord et Egger ensuite, ont obtenu par la médication thyroïdienne chacun un succès dans un cas de myopathie progressive, comme si l'accentuation du mouvement dénutritif avait provoqué la rénovation de la fibre musculaire [2]. C'est ainsi encore, comme on vient de le dire, que j'ai vu moi-même dans trois cas de fracture avec consolidation retardée, le tissu thyroïdien provoquer une formation rapide du cal. Ce sont là des cas particuliers de la médication métabolique.

Le processus pathogénique de cette glucosurie n'est pas bien connu. On sait seulement, par les expériences de Georgiewsky [3]

1. Strauss. *Deutsche med. Wochensch.*, 29 avril et 13 mai 1897. — Bettmann. *Berlin klin. Wochensch.*, 14 juin 1897. — S. Mawin. *Ibidem*, n° 52, 27 décembre 1897.
2. Lépine. *Lyon médical*, 1896, 2, p. 35. — Egger. *Arch. f. Psychiatrie*, XXIX, 2, p. 418.
3. Georgiewsky. *Zeitsch. f. klin. Med.*, XXXIII, 1, 2, p. 177.

faites sur le chien, qu'elle ne se produit pas si l'animal est soumis à la diète carnée, et qu'elle ee montre au contraire s'il est au régime de la soupe. Le même expérimentateur a fait l'intéressante remarque que les jours où l'urine est sucrée, elle renferme moins de matières incomplétement oxydées que l'urine des jours où elle ne contient pas de sucre. Ceci permet de conclure que ce n'est pas au défaut d'énergie oxydante qu'il faut attribuer la glycosurie.

Est-ce bien du glucose qui donne à l'urine la réaction du sucre? Von Jaksch prétend que les urines des sujets soumis à la thyroïdothérapie contiennent certains hydratee de carbone qui donnent des réactions analogues à ceux du sucre de raisin, sans être véritablement du sucre; des recherches entreprises à l'aide de la phloridzine l'auraient mis sur la voie de déterminer la nature de ces substances encore mal connues. La remarque de Von Jaksch peut être juste pour certains cas, mais, Bettmann ayant vérifié la présence du sucre par l'épreuve de la fermentation, le doute n'est plus permis sur la présence du sucre véritable.

Sous l'influence du traitement thyroïdien, on constate une augmentation parfois excessive des échangee gazeux. Des renseignements importants sont fournis sur ce sujet par les travaux de Michaëlsen, de Stüve, de Thiele et Nehring et surtout de Magnus Lévy. D'après Michaëlsen, l'acide carbonique est excrété en plus grande quantité; l'élimination de la vapeur s'opère comme dans l'inanition. En général, le quotient respiratoire $\frac{CO^2}{O}$ est augmenté. C'est aussi le résultat constaté par Tarchenoff. — D'après Magnus Lévy, l'échange gazeux se comporte d'une manière très variable pendant le traitement thyroïdien. Il est augmenté au plus haut degré chez certains myxœdémateux : dans un cas il a été trouvé en augmentation de 76 pour 100. Il est encore manifestement accru, mais beaucoup moins, chez certains obèses où l'augmentation ne dépasse guère 8 pour 100. Il n'est pas modifié chez beaucoup d'autres sujets; cela explique certains échecs de l'opothérapie thyroïdienne[1].

Du côté des organes de la vie génitale, l'hypo et l'hyperthyroïdisme ont aussi leurs manifeetations. Au premier appartiendraient les hémorragies profuses de la ménopause, des congestions utéro-ovariennes fréquentes (Jouin), l'appauvrissement de la sécrétion

1. Sur cette question des échanges organiques, on trouvera de précieux développements dans les trois articles de revue publiés par Lépine dans la *Semaine médicale* et dont nous avons parlé en commençant.

lactée (Hertoghe et Mironow) ; au second, de l'aménorrhée, une lactation active abondante.

L'hypertrophie de la thyroïde est le premier symptôme du réveil de la puberté. Il n'y a pas une simple coïncidence entre l'apparition de la puberté et les modifications thyroïdiennes, mais l'hypertrophie de la glande est indispensable à l'évolution définitive de l'appareil sexuel. L'administration du suc thyroïdien a donné de bons résultats dans les retards de la puberté ; elle a réussi aussi dans des cas d'impuissance génésique. On prétend même que le traitement thyroïdien est, en général, plus actif quand on emploie la glande de moutons jeunes non émasculés (Destot).

Pendant l'ovulation, la thyroïde est hypérémiée et ainsi s'expliqueraient certains phénomènes de basedowisme qu'on remarque chez quelques jeunes femmes pendant la période menstruelle. D'après Hertoghe, cette hypérémie thyroïdienne exercerait une action inhibitoire, anémiante, vaso-constrictive sur les organes génitaux pelviens et cette influence se traduirait par la diminution du sang épanché, à chaque menstruation. On voit souvent en effet, l'intoxication thyroïdienne amener la suppression des règles. Jouin a vu une hématocèle se produire, par suppression brusque de celles-ci, chez des femmes soumises au traitement thyroïdien et qui n'en suspendaient pas l'emploi au moment des règles.

Le gonflement de la thyroïde, qui se produit souvent dès les premiers temps d'une grossesse, est aussi un état hypérémique accompagné d'une suractivité sécrétoire. De là, pour quelques femmes, au début de leur grossesse, de l'amaigrissement, un aspect tiré de la face, des altérations et de la bizarrerie du caractère, des vomissements, etc., tous phénomènes relevant de l'hyperthyroïdie.

Pendant la lactation, la thyroïde n'est pas inactive. Le suc thyroïdien exalte les fonctions mammaires. L'action favorable de la thyroïdine chez les nourrices qui voient diminuer leur lait et revenir leurs règles en serait la preuve. Des expériences sur les animaux ont prouvé que, sous l'influence du suc thyroïdien, la sécrétion lactée augmente dans la proportion d'un quart, sans préjudice de la richesse globulaire du lait (Hertoghe).

D'après Bang, le médicament thyroïdien s'éliminerait en grande partie par le lait. Mossé et Cathala ont rapporté l'observation d'un nouveau-né atteint de goitre et d'atrepsie, chez lequel on vit les deux affections s'améliorer rapidement sous l'influence du traitement thyroïdien administré à la nourrice. Byron Bramwel a vu chez un nourrisson des accidents de thyroïdisme, agitation, vomissements, hypéridrose, toutes les fois qu'on administrait à la mère de l'extrait

thyroïdien pour un goitre exophtalmique qu'elle avait contracté après son accouchement.

La poussée brusque de lait qui s'effectue vers le troisième jour après l'accouchement et s'accompagne d'une élévation de température et de malaises divers (fièvre de lait), serait due à l'augmentation subite de la thyroïdine dans le sang de la mère, augmentation résultant de l'expulsion presque instantanée du fœtus. Des expériences d'hyperthyroïdation instituées par Hertoghe sur des animaux provenant de laiterie ont prouvé que l'action galactophore du suc thyroïdien ne se déclare qu'au bout de trois ou quatre jours.

L'involution post-puerpérale de l'utérus est plus rapide chez la femme qui allaite que chez celle qui ne nourrit pas. Ne sait-on pas que la thyroïdine possède sur les graisses de néo-formation une action oxydante des plus énergiques? Dès lors, il ne faut pas s'étonner de voir les fibres musculaires de l'utérus atteintes de dégénérescence graisseuse, subir une résorption plus rapide que lorsque le sang est pauvre en thyroïdine.

En résumé, plus le sang est riche en thyroïdine, plus l'activité utéro-ovarienne est réduite et plus la puissance mammaire est exaltée [1].

Le rôle hématopoïétique de la thyroïde explique que beaucoup de jeunes filles chlorotiques sont des thyroïdiennes. Hayem a constaté que dans la chlorose, le corps thyroïde est bien rarement normal, qu'il est toujours plus ou moins hypertrophié. Cette hypertrophie glandulaire est souvent accompagnée chez les chlorotiques, d'excitabilité cardiaque, de troubles cardio-vasculaires, d'émotivité, de tremblement, d'équilibre instable des fonctions nerveuses, de sorte que, à voir superficiellement, on serait tenté de conclure que « la plupart des chlorotiques sont en même temps basedowiennes ». D'après lui, à côté des chloroses sans thyroïdation, il y a des chloroses avec légère thyroïdation (chlorose vulgaire avec son cortège névropathique habituel), des chloroses avec thyroïdation assez accentuée pour constituer le syndrome de Basedow atténué, enfin

1. Hertoghe. *De l'influence des produits thyroïdiens sur les organes génitaux pelviens et les glandes mammaires. Semaine médicale*, 1896, p. 222, et *Belgique médicale*, 1896, p. 97. — Jouin. *Médication thyroïdienne contre les états congestifs des organes génitaux féminins. Congrès de Moscou*, 1897. — Rivière et Poncet. *Thyroïdine et impuissance génésique. Soc. de médecine de Lyon*, avril 1898. — Bang. *De l'élimination de la thyroïdine par le lait. Berlin. klin. Wochensch.*, 27 décembre 1897. — Mossé et Cathala. *Acad. de méd.*, 12 avril 1898. — Lange. *Zeitsch. f. Geburtsh. u. Gynäk.*, XL, 1, 1899. — W. Freund. *Deutsch. Zeit. f. Chir.*, 1883, p. 214. — Frascali. *La cronica moderna*; Pisa, 7 avril 1897. Byrom Bramwell. *The Lancet*, 1899.

plus exceptionnellement des chloroses avec vraie maladie de Basedow.

Si ,à ces malades atteintes d'une véritable chlorose thyroïdienne (Capitan) et soignées inutilement par les médications ordinaires de la chlorose, on prescrit une solution iodo-iodurée, on constate souvent une amélioration considérable et rapide de tous les symptômes. Il y a plus : lorsqu'à de telles malades on administre l'iodothyrine, on voit les phénoménes de chlorose s'amender ainsi que ceux du basedowisme et disparaître presque complétement après un traitement de quatre à cinq semaines [1].

L'hémophilie aussi serait parfois une manifestation de l'hypothyroïdie. Ce que nous allons dire sur la composition du sang des myxœdémateux et des dispositions de ces malades aux hémorragies, suffit pour expliquer l'existence des hémophilies par dysthyroïdisme. La thyroïdothérapie a donné des succés dans ces états dyscrasiques avec diminution de la plasticité du sang [2].

Du jour où ils ont été mis en présence des accidents strumiprives, tous les observateurs ont pu noter les altérations profondes du sang chez les animaux thyroïdectomisés et chez les myxœdémateux.

Les globules rouges, dans l'athyroïdie, ont été trouvés souvent moins nombreux, chez les enfants surtout, quelquefois pourtant à leur chiffre normal. Presque toujours, sous l'influence du traitement thyroïdien leur nombre augmente. Dans les mémes circonstances, le chiffre de l'hémoglobine s'abaisse et se reléve (Mendel, Lichtenstein, Schötten, Masoin, Vaquez). Krœplin et aprés lui Vaquez ont signalé l'augmentation du diamètre globulaire chez les myxœdémateux.

Vaquez et Lebreton ont attiré l'attention sur la présence de globules rouges à noyaux dans le sang des athyroïdes. La présence de ces globules nucléés est peut-être capable de fournir une explication plausible de l'état du sang des athyroïdes : on peut se demander s'il n'y a pas chez eux une sorte de persistance du processus fœtal de l'hématopoièse. On sait en effet que les érythrocytes nucléés se rencontrent habituellement dans le sang fœtal et que les globules rouges présentent aussi un diamétre plus grand chez le fœtus que chez l'adulte. Ces hématies à noyaux étant trés rares aprés la nais-

1. Capitan. *La chlorose thyroïdienne. Société de Biol.*, 18 décembre 1897 et 9 juillet 1898. — Hayem. *Chlorose et goitre exophtalmique fruste. Médecine moderne*, 1897, p. 497.

2. Dejace. *Hémophilie traitée par le corps thyroïde. Le Scalpel*, 7 novembre 1897. — Combemale et Gaudier. *Quatrième congrès français de méd. interne*, à Montpellier, avril 1898.

sance, il semblerait donc que le myxœdémateux soit un infantile ayant une aptitude particulière à former ces sortes de globules (Hayem). Il n'y a, du reste, rien d'étonnant à ce que le sang présente lui aussi chez les athyroïdes, une sorte d'arrêt de développement. A rapprocher de la présence de ces érythrocytes fœtaux dans le sang myxœdémateux le fait suivant constaté par Kohlrausch : cet auteur a vu, dans les acini de la glande thyroïde, des corpuscules qui ressemblent à des hématies en voie de formation, et qui, venus d'ailleurs, subiraient leur dernière transformation dans cette glande.

Les leucocytes, augmentés immédiatement après la thyroïdectomie, diminuent rapidement quelque temps après (Horsley, Mendel, Schötten). D'après Vaquez, ces variations sont peu accentuées et sensiblement égales à la normale. Le rapport des variétés de globules blancs entre elles ne présente pas non plus de grande différence. Il est un fait à noter pourtant, c'est, au début du traitement thyroïdien, une formation de grands leucocytes mononucléaires beaucoup plus active que celle des leucocytes polynucléaires. L'augmentation de nombre de ces grands leucocytes qui, d'après certains auteurs, prennent naissance dans la moelle des os et les autres organes formateurs du sang, résulte-t-elle du fonctionnement nouveau de ces centres hématopoiétiques rappelés à la vie par le traitement thyroïdien? C'est un aperçu intéressant.

En plus de ces modifications de ses organistes, d'autres particularités dans la composition du sang ont été encore signalées.

Schmidt (de Dorpat-Youriew) a noté une augmentation du poids spécifique du sang après la thyroïdectomie.

J. Donath prétend que de petites doses d'extrait glycériné de thyroïde augmentent l'alcalinité du sang, et rappelant que, d'après Fodor, le sang des lapins auxquels on injecte un alcali devient plus bactéricide, en ce sens qu'il augmente les oxydations, il en conclut que c'est en accroissant l'alcalinité du sang que la substance thyroïde ingérée active la vitalité et l'énergie des échanges nutritifs. Du reste, d'après Nencky (de Berne), à l'état normal, la composition du sang qui sort de la glande thyroïde diffère au point de vue de son alcalinité et de son contenu en fibrine et en hémoglobine, du sang artériel qui y pénètre.

Après la thyroïdectomie, la veinosité du sang est augmentée (Horsley). Albertoni et Tizzoni ont confirmé ce fait en constatant une « diminution énorme du contenu du sang en oxygène ». Le sang artériel des animaux éthyroïdés contiendrait, en moyenne, moins d'oxygène que le sang veineux des animaux sains. La différence est frappante, et c'est à cet énorme déficit de l'oxygène (anoxyhémie) que

ces auteurs attribuaient tous les symptômes de la cachexie strumiprive aiguë du chien. Ils en concluaient que la fonction principale de la thyroïde consiste à communiquer à l'hémoglobine la faculté de fixer l'oxygène. Masoin (de Louvain) a constaté également que la quantité d'oxyhémoglobine s'abaisse beaucoup dans le myxœdème et que, chez les sujets guéris, elle se relève en demeurant cependant inférieure au chiffre normal[1].

L'existence de phénomènes nerveux dans le myxœdème, le crétinisme, le goitre exophtalmique, fait pressentir qu'en dehors de ces états, certaines maladies nerveuses peuvent être sous la dépendance des déviations fonctionnelles du corps thyroïde. Prenons, par exemple, les maladies nerveuses qui se combinent primitivement ou secondairement avec le goitre exophtalmique; les plus fréquentes sont des vésanies diverses, l'épilepsie, l'hystérie, le tabès, la syringomyélie, la chorée. Eh bien! toutes ces névroses, qui relèvent si fréquemment d'une infection ou d'une intoxication, ne peuvent-elles pas, en certaines circonstances, avoir une origine thyréogène? L'intoxication thyroïdienne ne peut-elle pas produire l'épilepsie et l'hystérie? ne peut-elle pas provoquer le tabès tout comme la toxine syphilitique ou parasyphilitique? Ne peut-elle pas agir sur la substance grise périépendymaire et y entretenir un état d'irritation chronique d'où résultera la syringomyélie? Ne peut-elle pas engendrer la chorée, puisque la chorée est une névrose de provenance infectieuse, mise en train par des toxines variées, telles que la rhumatismale, la puerpérale, la scarlatineuse, etc.? Enfin cette intoxication thyroïdienne ne peut-elle pas, comme le plomb, l'alcool et toute la série des produits d'auto-intoxications, donner naissance à la folie et à la dégénérescence mentale?

En ce qui concerne les troubles nerveux dus à l'hypothyroïdie, ils sont assurément d'une grande fréquence. Mordret (du Mans), examinant la glande thyroïde par le simple palper, sur 150 sujets (débiles, imbéciles, idiots simples, idiots complets), a trouvé sur 35 simples débiles une atrophie plus ou moins prononcée dans 11 p. 100 des cas; sur 40 imbéciles, dans 22 p. 100; sur 38 idiots simples, dans 27 p. 100; enfin sur 37 idiots complets dans 50 p. 100.

Il existe donc, à n'en pas douter, une relation de cause à effet entre le bon fonctionnement de la glande thyroïde et celui du sys-

1. Vaquez. *Examen du sang des myxœdémateux. Progrès médical*, 20 mars 1896, p. 180. — Vaquez et Lebreton. *Société médicale des hôp.*, 11 janvier 1895. — Pollaci. *Recherches hématologiques avant et après le traitement thyroïdien. Riforma medica*, 26 octobre 1897. — J. Donath. *Zur Wirkung der Schild. Virchow's Archiv*, 1896. — Albertoni et Tizzoni. *Archivio per le scienze med.*, vol. X, n° 2. — Masoin. *Soc. de Biol.*, 16 mars 1895.

tème nerveux. La thyroïde n'a pas sur ce système une simple action sympathique ou réflexe, comme par exemple l'ovaire et l'utérus, mais elle a une influence directe et intime sur le développement d'abord, la nutrition ensuite, des cellules nerveuses.

Il semble donc bien y avoir des névroses et des psychoses d'origine thyroïdienne. Celles-ci naturellement pourront être justiciables de la médication thyroïdienne ou d'une intervention chirurgicale, suivant les circonstances. Ainsi, sur une enfant présentant des symptômes de perversion mentale, kleptomanie, onanisme, etc, chez laquelle on soupçonnait de l'insuffisance thyroïdienne, Poncet pratiqua avec d'excellents résultats l'opération du thyroïdo-éréthisme, opération qui consiste à agir sur le corps thyroïde par des manœuvres excitantes[1].

Certains troubles cardio-vasculaires tiennent au thyroïdisme. La tachycardie et l'ectasie vasculaire sont des phénomènes constants de la maladie de Basedow et de l'hyperthyroïdation. L'action du suc thyroïdien sur le cœur est manifeste; l'accélération, la faiblesse et surtout l'instabilité du pouls sont les premiers symptômes qui signalent l'imprégnation thyroïdienne. Cette instabilité du pouls, caractérisée par la rapide augmentation des pulsations sous l'influence du moindre effort, précède la tachycardie, qui s'établit et s'accentue quand le thyroïdisme devient plus prononcé (Mossé). La plupart des cas de mort qui se sont produits à la suite de l'emploi du suc thyroïdien sont dus à une syncope. La thyroïdine serait donc un poison du cœur, et, au dire de Béclère, aurait, comme la digitale, le pouvoir accumulatif.

Une injection de liquide thyroïdien fait baisser la pression sanguine et dilate les artères périphériques : la thyroïde est donc une glande hypotensive. Livon (de Marseille) qui a étudié la plupart des glandes à ce point de vue et les a divisées en deux séries, les hypertensives et les hypotensives, classe la thyroïde dans la première série, celle des hypertensives; mais Guinard et Martin, pratiquant les mêmes expériences, ont constaté l'hypotension, faisant remarquer que celle-ci

1. Poncet. *Opération du thyroïdo-éréthisme. Lyon médical*, 1893, t. II, p. 258; 1896, 16 février, p. 231. — Ravé. *Thèse de Lyon*, 1894. — Austin. *Troubles psychiques d'origine thyroïdienne et leur traitement chirurgical. Thèse de Lyon*, 1897. — Mordret (du Mans). *Premier congrès de méd. mentale*, 6 août 1890. — Bories. *Médication thyroïdienne chez les aliénés. Thèse de Toulouse*, 1896. — Macphael et Bruce. *Traitement thyroïdien dans la folie. The Lancet*, 13 octobre 1894. — Rheinhold. *Traitement thyroïdien sur les aliénés goitreux. Münch. med. Wochensch.*, 24 décembre 1895. — Cross. *Régime thyroïdien et folie. Edinb. med. Journ.*, novembre 1897. — Amaldi. *La thyroïde chez les aliénés. Riv. sperim. di frenat. e di med. leg.* XXIII, 2, 1897. — Gerver. *Préparations thyroïdiennes dans les psychoses. Revue de psychiatrie russe*, novembre 1897.

est précédée souvent d'une période d'hypertension, ce qui peut être une cause d'erreur.

E. de Cyon, reprenant dans de nouvelles expériences ses études sur le nerf qui porte son nom (nerf dépresseur de Cyon), a constaté qu'au nombre des racines de ce nerf il en existe une qui, provenant du laryngé supérieur, sert à mettre le cœur en communication directe avec la glande thyroïde et établit de la sorte une influence réciproque de ces deux organes l'un sur l'autre. L'iodothyrine, introduite dans la circulation, exerce une action prononcée sur les nerfs du cœur et des vaisseaux et particulièrement sur le fonctionnement des nerfs dépresseurs. Dans certaines phases de cette action, l'excitation du nerf dépresseur provoque parfois une si forte baisse de la pression sanguine, que l'animal succombe par l'impossibilité pour le cœur de faire remonter cette pression. De son côté, le cœur tiendrait sous sa dépendance la sécrétion thyroïdienne, et, par l'intermédiaire des filets nerveux qu'il envoie aux nerfs thyroïdiens, dirigerait lui-même la production de l'iodothyrine qui est indispensable à son propre fonctionnement normal.

Haskovec a montré que cette action sur le cœur du liquide thyroïdien se produit encore si on a coupé les vagues ou paralysé leurs extrémités par l'atropine. Si, au contraire, on sectionne le bulbe, l'accélération n'a pas lieu, ce qui conduit à supposer que c'est l'excitation du centre bulbaire des nerfs accélérateurs que détermine l'injection du suc thyroïdien. De fait, elle ne se produit plus si on excise les premiers ganglions dorsaux (où se trouve le plus grand nombre des fibres accélératrices) ou si on sectionne la moelle au-dessus de la première vertèbre dorsale.

Le liquide thyroïdien, diminuant la pression sanguine et dilatant les artères périphériques, a été employé dans des cas bien déterminés; dans la maladie de Stokes-Adams (pouls lent permanent), dans toutes les affections où le spasme vasculaire et l'hypertension artérielle jouent un rôle important, comme dans l'asphyxie locale des extrémités, l'hémicranie vaso-constrictive, l'intoxication saturnine, certaines formes d'angine de poitrine et même dans l'artério-sclérose au début (Huchard). Lancereaux (*loc. citat.*) cite des cas de guérison d'artério-sclérose avancée, se manifestant chez des goutteux et des rhumatisants chroniques par une augmentation considérable de la pression artérielle, de l'hypertrophie du cœur, de la sclérose rénale (albuminurie), de l'hémorragie cérébrale [1], etc.

1. Beclère. *Soc. méd. des hôpitaux*, 18 janvier 1898. — E. de Cyon. *Les nerfs du cœur et la glande thyroïde. Académie de médecine*, janvier 1897; *Les fonctions de la thyroïde. Ibidem*, 13 septembre 1897. — Livon. *Glandes hypo et*

En résumé — et cela ressort de ce que nous avons dit de la fonction générale du corps thyroïde — tous les états pathologiques relevant d'un ralentissement de la nutrition peuvent être rattachés à l'hypothyroïdie et seront souvent heureusement influencés par le traitement thyroïdien.

hypertensives. *Soc. de Biologie*, 15 et 22 janvier 1898. — Guinard et Martin. *Société des sciences médicales de Lyon*, 1er mars 1899. — Haskovec. *Congrès de Moscou*, 1897. — Huchard. *Médication thyroïdienne dans les affections du cœur et des vaisseaux. Journal des praticiens*, 1896, p. 242. — Morris. *De la thyroïdine dans l'angine de poitrine. Semaine médicale*, 1895. Annexe, p. 202.

Extrait du Lyon Médical
(N^os du 27 juin et 11 juillet 1897).

MÉDICATION THYROÏDIENNE

DANS LES FRACTURES

AVEC RETARD DE CONSOLIDATION

PAR

LE Dr GABRIEL GAUTHIER
(DE CHAROLLES)

Communication faite à la Société nationale de médecine
(séance du 31 mai 1897).

LYON
ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE
F. PLAN, rue de la Barre, 12.

1897

MÉDICATION THYROÏDIENNE

DANS LES FRACTURES

. AVEC RETARD DE CONSOLIDATION

On connaît les nombreux travaux dont le corps thyroïde est l'objet depuis quelques années.

L'action importante que cette glande exerce sur la nutrition générale n'est plus à démontrer. Les accidents de la cachexie strumiprive succédant à la thyroïdectomie totale, les rapports du myxœdème, de l'idiotie myxœdémateuse, du crétinisme avec l'absence congénitale ou l'arrêt de fonctionnement du corps thyroïde sont autant de faits établis sur des preuves incontestables.

De tous les tissus sur lesquels se manifeste l'action trophique du corps thyroïde, le tissu osseux occupe assurément un des premiers rangs.

En effet, c'est surtout chez les jeunes sujets, dont la croissance n'est pas encore terminée, que l'ablation totale du goître produit les effets les plus désastreux, et, en même temps qu'apparaît le myxœdème opératoire, on voit la croissance s'arrêter, tant que dure la maladie.

Dans le crétinisme, qu'il soit endémique ou sporadique, qu'il ait pour substratum anatomo-pathologique un corps thyroïde faisant défaut en totalité ou bien en partie, on constate toujours des arrêts de développement du squelette, lorsque les signes du crétinisme ont apparu dans l'enfance. Les os ne subissent pas seulement une diminution en longueur, mais encore des déformations dans leur continuité. Le na-

nisme et les déformations osseuses sont d'autant plus marqués que l'altération thyroïdienne a été plus précoce.

Un signe pathognomonique différenciant l'idiotie myxœdémateuse des autres variétés d'idiotie est, en outre des déformations osseuses plus prononcées, la persistance des fontanelles, de l'antérieure principalement (Bourneville).

L'Infantilisme et le Nanisme, sans symptômes de myxœdème, de crétinisme et d'idiotie, peuvent être quelquefois, eux aussi, rattachés à un abaissement de la fonction thyroïdienne (1).

Quelques basedowiens, au dire de Revilliod (2), présentent un certain degré d'ostéomalacie consistant en une flexibilité exagérée des phalanges et de leurs articulations ou en une excessive fragilité des os, et le médecin de Genève se demande même si certaines dystrophies osseuses et articulaires désignées comme « rhumatismales » ne rentreraient pas dans la catégorie des dystrophies *glandulaires*.

La maladie de Basedow *prolongée* peut même amener une ostéomalacie complète. Kœppen (3) en cite deux exemples dont l'un surtout est très caractéristique. Or, on sait que d'après la théorie la plus généralement admise aujourd'hui, celle que nous avons été un des premiers à indiquer (4), la maladie de Basedow relève d'une adultération thyroïdienne.

Les expériences sur les animaux confirment surabondamment ces données de la clinique.

(1) Kaesowitz : *Club médical de Vienne*, janvier 1897. — Tibierge, *Société médicale des hôpitaux*, 26 mars 1897.

(2) Revilliod (de Genève) : Le thyroïdisme et ses équivalents pathologiques. (*Semaine médicale*, 1895, p. 205.)

(3) Kœppen ; Société de psychiatrie et des maladies nerveuses de Berlin, mars 1892.

(4) G. Gauthier (de Charolles) : Du goître exophtalmique (mémoire présenté à l'Académie de médecine, 1885). — De la cachexie thyroïdienne dans la maladie de Basedow. (*Lyon Médical*, 1888, n° du 27 mai.) — Des goîtres exophtalmiques secondaires ou symptomatiques. (*Lyon Médical*, 1893, n°s 2, 3 et 4). — Corps thyroïde et maladie de Basedow. (*Lyon Médical*, 1895, n° 35.)

Suivant Trachewski (laboratoire de Kocher), on peut provoquer des phénomènes de rachitisme chez les fœtus d'animaux auxquels on a fait subir l'ablation de la glande thyroïde dans le cours de la gestation.

Von Eiselsberg (de Vienne) (1) fait l'extirpation des lobes thyroïdiens sur deux agneaux, un troisième de la même portée étant conservé comme témoin. Chez les deux agneaux éthyroïdés, on constate un arrêt d'accroissement très notable ; la tête a subi une modification de forme ; elle est comme aplatie d'avant en arrière. Les cornes sont atrophiées.

Hofmeister (2), sur de jeunes lapins privés de la thyroïde, a vu des altérations du système osseux d'un grand intérêt. Les os subissent un ralentissement d'accroissement notable dans le sens de la longueur, non qu'il s'agisse d'une ossification prématurée des cartilages de conjugaison, mais parce qu'il se produit au contraire un arrêt dans l'ossification de ces cartilages. Ces cartilages présentent en outre des altérations offrant une grande analogie avec celles que l'on observe dans l'affection décrite sous le nom de *rachitisme fœtal*.

Dans une thèse récente (3), soutenue à Lyon par C. Danis, thèse inspirée par M. le professeur Poncet, on trouve de nombreux documents concernant cette action du corps thyroïde sur le système osseux.

D'ailleurs le corps thyroïde fait partie d'un appareil conjugué de glandes vasculaires sanguines (thymus, corps pituitaire), dont la fonction commune est certainement préposée à l'évolution de la croissance. Organe de la vie fœtale, le thymus semble n'avoir qu'une seule fonction, celle de régulateur de la croissance dans les premiers temps de la vie. La glande pituitaire, dont un lobe, le lobe antérieur, de

(1) 22e Congrès de la Société allemande de chirurgie. Berlin, 14 avril 1893.

(2) Hofmeister : *Beitrage zur Klin. chir.*, XI, 2, 1894.

(3) C. Danis, médecin stagiaire du Val-de-Grâce : De l'influence de la glande thyroïde sur le développement du squelette. (*Thèse de Lyon*, décembre 1896.)

composition épithéliale, est identique par sa structure (Löthringer, Viola, Pisenti), et son embryogénie (Valenti, Kupfer, Pisenti), à un lobe thyroïdien, au point d'être considéré à juste titre comme une glande thyroïde aberrante, joue un rôle bien connu sur les phénomènes de la croissance, puisque les lésions de ce petit organe se manifestent par l'Acromégalie : l'Acromégalie qui, d'après Brissaud (1), est le gigantisme de l'adulte, de même que le gigantisme est l'acromégalie de l'adolescent.

Il y a déjà longtemps, en 1890, dans un travail sur l'acromégalie, nous établissions un rapprochement intime entre cette maladie, le myxœdème et le goître exophtalmique (2).

Enfin Lancereaux a, dans un remarquable article (3), exposé cette action sur la croissance des glandes vasculaires sanguines, et en particulier de la glande thyroïde.

Mais dans cette question de l'influence du corps thyroïde sur le système osseux, le côté le plus intéressant réside dans l'action bienfaisante que la médication thyroïdienne exerce sur les troubles de la nutrition de ce tissu.

Bourneville (4), sur des enfants atteints d'idiotie myxœdémateuse et qu'il a traités par l'ingestion de corps thyroïdes de mouton, a constaté que sous l'influence de cette médication, la taille augmentait dans une proportion presque *double* que celle de la croissance naturelle. Chez ces enfants la tête a également profité du développement général du système osseux ; presque tous les diamètres crâniens se sont accrus ; de plus la dentition s'est fort avantageusement modifiée.

(1) Brissaud et Mège : Acromégalie et gigantisme. (*Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 1895, p. 49)

(2) G. Gauthier (de Charolles) : Un cas d'acromégalie. (*Progrès médical*, 1890, 24 mai, p. 409. — Un cas d'acromégalie avec autopsie. (*Progrès médical*, 1892, 2 janvier, p. 4.

(3) Lancereaux : Les glandes vasculaires sanguines et la croissance. (*Semaine médicale*, 1893, p. 25.

(4) Bourneville : *Société médicale des hôpitaux*, 22 janvier 1897, et *Progrès médical*, 1897, p. 145-163.

Hertoghe (d'Anvers) (1) déclare que les arrêts et les retards de croissance, attribuables au corps thyroïde, peuvent être corrigés, même à un âge relativement avancé (20-27 ans) par la médication thyroïdienne. Un jeune homme de 27 ans, mesurant 1 m. 27 l; 21 avril 1895, a gagné sous l'influence du traitement, 33 millimètres, à la date du 29 juin 1896. A cette date, un cliché radiographique montrait dans les phalanges des zones claires, très visibles, indiquant ainsi leur ossification incomplète et la possibilité d'une reprise ultérieure de la croissance.

Schmidt (de Francfort-sur-le-Mein) (2) a constaté cette réalité de la croissance par la thyroïdothérapie. Des photographies de Röntgen, prises sur un myxœdémateux de 16 ans, lui ont fait voir à la partie inférieure du fémur, une ligne épiphysaire d'autant plus nette que la rotule, demeurée elle-même cartilagineuse, n'avait pas intercepté les rayons. Sous l'influence du traitement thyroïdien, il y eut reprise de la croissance avec disparition de la ligne interépiphysaire.

Heubner (de Berlin) a vérifié l'efficacité du suc thyroïdien dans le rachitisme (3).

Enfin, tout récemment, Maurice Springer et D. Serbanesco ont vu, au moyen de la radiographie, que dans le myxœdème, les cartilages de conjugaison persistent longtemps sans s'ossifier et que le traitement thyroïdien peut faire croître la taille jusqu'à 34 ans (4).

Cette persistance de l'état infantile et la possibilité d'une reprise de la croissance concordent bien avec ce fait récemment mis en lumière par Vaquez (5), à savoir la présence

(1) Hertoghe (d'Anvers) : Académie de médecine de Bruxelles, 26 octobre 1895.

(2) Schmidt : 14e Congrès allemand de médecine interne, tenu à Wiesbaden, avril 1896.

(3) Heubner (de Berlin) : *Ibidem.*

(4) M. Springer et D. Serbanesco : Recherches sur les causes des troubles de la croissance à l'aide des rayons X. (*Académie des sciences*, séance du 17 mai 1897.)

(5) H. Vaquez : Examen du sang des sujets myxœdémateux. (*Progrès*

chez les myxœdémateux de globules rouges nuclés révélant la persistance du processus fœtal de l'hématopoïèse. Il n'y a rien d'étonnant à ce que chez les myxœdémateux le sang présente, lui aussi, une sorte d'arrêt de développement.

L'opération du *thyroïdo-éréthisme* de Poncet, qui est un traitement chirurgical de l'insuffisance thyroïdienne, donne des résultats identiques et également heureux (1).

En présence de ces constatations aussi unanimes et aussi probantes de l'efficacité de la médication thyroïdienne sur le développement du tissu osseux, — constatations dont la connaissance date déjà de plusieurs années, — il est permis de s'étonner qu'elles n'aient pas suggéré plus tôt l'idée d'appliquer cette médication dans les cas assez fréquents de consolidation retardée des fractures.

Quoique la littérature médicale en ce qui touche le corps thyroïde me soit assez familière, je n'ai trouvé trace nulle part de l'*application* de ce traitement. Pour être exact, je n'en connais qu'une mention, sous forme de conseil, faite par Hanau et Steinlein (Congrès de Francfort, 1895), qui « pensent que l'ingestion de la glande thyroïde pourrait être employée par les chirurgiens pour favoriser la formation du cal ».

Ces auteurs avaient observé, en effet, que chez les animaux thyroïdectomisés auxquels ils faisaient des fractures, il y avait un ralentissement notable de la réparation et un plus petit volume du cal par rapport à l'animal sain ; toutes les périodes de la formation du cal étaient retardées et la période cartilagineuse prolongée.

Depuis longtemps, j'avais songé à cette possibilité d'employer efficacement le traitement thyroïdien dans les fractures à consolidation retardée, lorsque le hasard des séries

médical, 1897, p. 180. — H. Vaquez et Lebreton : Modifications du sang dans le myxœdème. (*Société médicale des hôpitaux*, 11 janvier 1895.)

(1) A. Poncet : *Lyon Médical*, 25 juin 1893, p. 257. — Ravé, th. de Lyon, 1894 ; — *Lyon Médical*, 16 février 1896, p. 231.

pathologiques m'a fait rencontrer ces derniers temps, deux cas très favorables à cette expérimentation.

Ce sont ces deux observations qui sont l'occasion de ce travail.

Observation I. — Le 20 décembre dernier, une jeune fille de la campagne, âgée de 15 ans, bien menstruée depuis deux ans, extraordinairement forte et développée pour son âge, d'une excellente constitution, sans adipose exagérée, se fait une fracture de la jambe gauche, au tiers inférieur avec chevauchement des fragments, sans lésions appréciables des tissus.

La réduction est faite facilement. Un appareil plâtré est appliqué, ne provoque pas de douleurs, n'exerce pas de constriction gênante et ne mérite pas d'être resserré ou relâché après sa première mise.

La double attelle plâtrée avec étrier est enlevée au bout d'un mois, et l'on constate la coaptation parfaite des fragments, mais l'absence absolue de consolidation. La crépitation est très nette, pas de cal fibreux. Du phosphate de chaux est prescrit alors et continué jusqu'à la guérison.

L'appareil, remis en place, est enlevé à nouveau le 25 février, même état que la première fois.

Le 15 mars, je revois la blessée avec mon ami le docteur Chevalier, et nous constatons le même défaut absolu de consolidation ; le foyer de la fracture est toujours douloureux à la pression. Nous pratiquons ensemble le frottement des fragments et nous conseillons d'appliquer successivement deux vésicatoires au niveau de la fracture.

Je revois la malade le 10 avril et je ne constate toujours aucun changement. Il y a exactement *cent dix* jours que le membre est en appareil.

C'est alors que je me décidais à recourir à la médication thyroïdienne dont j'avais jusqu'à ce jour repoussé l'emploi, à cause des dangers que ce traitement était réputé occasionner chez les *jeunes sujets*.

Je me procurai moi-même des lobes thyroïdiens de jeunes moutons dont je fis préparer un suc glycériné de façon à ce qu'une cuillerée à café de cet extrait correspondît à un gramme de substance thyroïde.

La malade en prit de six à dix cuillerées à café par jour. Les premiers jours elle se plaignit de vives céphalées, de rougeurs à la face, de vertiges, d'étouffements.

Sachant que la médication thyroïdienne produit en général son effet dès la première quinzaine de son emploi, je revis la malade le 25 avril, et j'avoue que ma surprise fut grande en constatant une consolidation nettement établie. Une dose totale, équivalente à environ 120 grammes de substance thyroïde, avait été absorbée.

Aujourd'hui 20 mai, la malade, maintenue au lit jusqu'à ce jour par mesure de précaution, se lève et sent sa jambe très forte.

Je note qu'au palper on reconnaissait au corps thyroïde de cette jeune fille un volume absolument normal.

Observation II. — Un homme de 48 ans, bien portant, sans intoxication ni diathèse, se fait, le 10 janvier dernier, une fracture par choc direct du tiers supérieur du radius ; le cubitus paraît intact.

Léger appareil plâtré pour empêcher les mouvements de pronation et de supination.

Au bout de trois mois, il n'y a pas de consolidation. La crépitation dans les mouvements de torsion de l'avant-bras est très nette ; le foyer de la fracture est douloureux et tuméfié ; le malade ne peut se servir de son avant-bras.

Du 20 avril au 15 mai, la médication thyroïdienne est employée : 800 gr. d'extrait thyroïdien sont absorbés, soit 160 gr. environ de substance active.

Après ce traitement, la crépitation disparaît, ainsi que l'enflure et la douleur du foyer. Le malade n'éprouve plus qu'un peu de gêne dans les mouvements de pronation et de supination ; mais le bras est presque aussi fort que l'autre.

La glande thyroïde de cet homme était normale.

Ce qui se dégage de ces deux observations, ce n'est assurément pas la preuve de l'efficacité certaine de la médication thyroïdienne sur la formation du cal ; on ne saurait appuyer une semblable affirmation sur des faits aussi peu nombreux et dans lesquels le hasard des coïncidences a bien pu jouer un rôle. C'est une simple indication qui doit en être déduite et un encouragement à essayer ce traitement dans des cas analogues.

En pareille circonstance, cette médication n'offrira pas les mêmes inconvénients que dans d'autres, dans le myxœdème et les goîtres, par exemple, où le traitement, n'étant le plus souvent efficace que transitoirement, doit être repris plusieurs fois, continué pendant très longtemps, et entraîner de la sorte de sérieux et graves inconvénients. Ici, le cal, une fois formé, doit l'être définitivement.

Comment expliquer que, chez des sujets tels que ceux de nos observations, qui ont un corps thyroïde normal en apparence, il puisse y avoir une insuffisance de la fonction thy-

roïdienne se traduisant par l'insuffisance de la formatiou du cal ? Formuler cette question, c'est y répondre par les mêmes termes : c'est une loi banale de physiologie pathologique qu'une modification fonctionnelle d'un organe ne correspond pas toujours à une modification anatomique apparente de cet organe.

Le corps thyroïde n'échappe pas à cette loi générale. « On entend dire souvent, dit Hertoghe, lorsqu'un enfant grandit trop vite, qu'il maigrit à force de grandir. Ne peut-on pas plus justement dire que l'enfant maigrit, non pas parce qu'il grandit, mais en même temps qu'il grandit et sous l'empire de la même cause ? Cette cause peut bien être une activité thyroïdienne exagérée. »

Même raisonnement peut être tenu pour les enfants qui restent longtemps gros et courts.

Les premiers ont de l'hyperthyroïdisme, les seconds de l'hypothyroïdisme.

L'hypothyroïdisme peut donc parfaitement exister avec une glande saine en apparence. Et, étant connue l'action trophique du corps thyroïde sur le tissu osseux, il est permis en présence d'un ralentissement dans la régénération d'un os, de supposer un ralentissement de la fonction thyroïdienne.

C'est une hypothèse, soit; mais toute théorie médicale ne commence-t-elle pas le plus souvent par une hypothèse, et n'admettait-on pas l'hyper et l'hyposécrétion stomacale, l'hyper et l'hypochlorhydrie, avant que le chimisme stomacal ait été, pour ainsi dire, extériorisé et livré à l'analyse par les repas d'épreuve et autres procédés ?

Le chimisme thyroïdien est encore mal-connu, mais un travail patient de recherches se fait en ce moment en Allemagne, en Suisse et en Angleterre, dans les pays à goîtres et à myxœdème, et le résultat déjà acquis est le rôle, imprécis encore, mais assurément important, que joue la glande thyroïde dans les échanges nutritifs : la désassimilation des albuminoïdes, la formation ou la désintégration de la graisse

et du sucre (Von Noorden), l'élaboration ou la destruction de la mucine.

Si l'on ajoute à toutes ces actions, son influence sur le squelette, — dont nous avons parlé, — on comprend que la thyroïde puisse, par son bon ou son mauvais fonctionnement, modifier la forme extérieure du corps humain. Le myxœdémateux athyroïde, massif et mou, le basedowien, mince et sec, représentent les deux formes extrêmes entre lesquelles peuvent exister de nombreuses variétés.

Dans la médication thyroïdienne, le point essentiel, — tout le monde en est d'accord, — est d'employer, au lieu de spécialités pharmaceutiques, de la substance thyroïdienne *fraîche*. Il est donc d'un certain intérêt pour le médecin de campagne, qui doit lui-même se procurer cette substance, de connaître certains petits détails de récolte et de préparation.

Depuis un certain temps déjà, j'emploie le traitement thyroïdien : je me permettrai donc, comme supplément à ce travail, de donner quelques conseils à mes confrères de la campagne.

En général, il faut recueillir *soi-même* les lobes thyroïdiens. Si on confie ce soin au boucher, on est certain, même après lui avoir bien montré « la partie qu'on veut », de trouver dans la marchandise fournie, tout autre chose que de la substance thyroïde.

C'est aux glandes de mouton, et autant que possible de mouton jeune, qu'il faut donner la préférence, la tuberculose étant extrêmement rare chez cet animal.

Le mouton a *deux* corps thyroïdes placés de chaque côté de la trachée. La partie supérieure de chaque corps correspond exactement au passage du couteau du boucher dans la saignée de l'animal ; presque toujours même le sommet de ces corps est entamé par le couteau. C'est donc un point de repère sûr pour trouver la glande du premier coup.

Si l'on veut avoir les lobes bien entiers, et non pas des fragments seulement, il ne faut pas attendre que la trachée

et l'œsophage (herbier en terme de boucherie) aient été extraits, opération que le boucher pratique immédiatement après le dépouillage de l'animal, car, dans cette extraction, une partie de la glande est souvent enlevée.

Il faut donc opérer quand la région cervicale est encore intacte, en faisant deux incisions le long de la trachée, une de chaque côté. Quand le mouton est très jeune, le thymus remonte quelquefois jusqu'au larynx, et, si a on fait une incision médiane, c'est le thymus qu'on prend au lieu de la thyroïde.

Lorsqu'on a extrait les lobes, il reste à les débarrasser de leur tissu d'enveloppe et souvent de quelques ganglions circonvoisins.

Contrairement à ce qui se pratique dans les grandes villes, le boucher de campagne a l'habitude de *gonfler* l'animal au moyen d'un soufflet (emphysème sous-cutané) pour enlever plus aisément la peau. Cet emphysème artificiel rend plus difficile le nettoyage des lobes de leur tissu cellulaire; mais il suffit de les laisser tremper quelque temps dans un peu d'eau salée ou vinaigrée et de les presser entre les doigts pour qu'ensuite ce tissu cellulaire soit facilement enlevé.

Bien débarrassés de leurs tissus inutiles, les lobes sont donnés en nature, quand on a le malade sous la main et que la provision de substance peut être facilement et souvent renouvelée. Un cachet ordinaire en peut contenir 3 gr. Les lobes peuvent être conservés assez longtemps dans de l'eau salée.

Mais si le malade habite loin du médecin et ne peut pas assez souvent renouveler sa provision fraîche, il vaut mieux se servir de l'extrait glycériné. Voici comment je prépare cet extrait:

Les lobes sont successivement pesés, découpés finement avec un coupcret aseptique, bien broyés dans un mortier de porcelaine, puis mélangés à une quantité de glycérine équivalant à quatre fois le poids des lobes. Après un repos de trois ou quatre jours pendant lesquels on continue à triturer plusieurs fois le mélange, on filtre le liquide. On a alors un

suc dosé à 1 pour 5 (une cuillerée à café équivalant à 1 gr. de substance), transparent, à peine teinté en rose, visqueux, d'un goût nullement désagréable et susceptible de se conserver très longtemps dans un endroit frais.

DE LA

CACHEXIE THYROÏDIENNE

DANS LA MALADIE DE BASEDOW

PAR

Le Dr Gabriel GAUTHIER

(DE CHAROLLES)

Le goître exophthalmique est appelé souvent aussi cachexie exophthalmique, parce que, dans le cours de la maladie, une véritable cachexie se manifeste : marasme, décoloration des tissus, œdème des extrémités inférieures, etc.; quelquefois même, de la leucocythémie — ou plutôt leucocytose — a été constatée. Cet état cachectique, dernière étape de la maladie, a été généralement attribuée aux troubles circulatoires et digestifs. On conçoit, en effet, que l'hématose s'accomplisse mal dans les capillaires généraux chez des malades qui ont habituellement de 120 à 150 pulsations par minute, et chez lesquels il existe une perturbation profonde des fonctions digestives, de l'assimilation en particulier. Mais nous croyons que, dans certaines circonstances, cette cachexie a encore une autre cause que nous n'avons trouvée mentionnée nulle part : nous voulons parler du rôle hématopoïétique de la glande thyroïde. C'est pourquoi nous préférerions de beaucoup, quand on parle de la maladie de Basedow, l'expression de *cachexie thyroïdienne* à celle de cachexie exophthalmique, qui semble indiquer entre les deux termes une relation de cause à effet qui n'existe nullement. Des trois phénomènes de la triade symptomatique (tachycardie, exophthalmie, tuméfaction thyroïdienne), l'exophthalmie est précisément le seul auquel, dans aucune théorie, on n'a fait jouer de rôle pathogénique, parce qu'il n'y avait à cela aucune vraisemblance. Nous ne prétendons pas, avec les partisans des théories mécaniques, que la compression des vaisseaux et des

nerfs du cou par la glande thyroïde hypertrophiée soit la cause primordiale du complexus symptomatique basedowien; nous disons simplement que les lésions du corps thyroïde existant dans la maladie de Basedow, — que ces lésions soient primitives ou secondaires, — sont capables d'être quelquefois un des facteurs de la cachexie, dite à tort exophthalmique. C'est ce que nous nous proposons d'exposer brièvement.

Dans le goître exophthalmique, la tumeur thyroïdienne est ordinairement de nature vasculaire, comme le démontrent les pulsations qui l'animent, le frémissement systolique et les bruits de souffle qu'on y perçoit. Mais il arrive souvent qu'à la longue la glande s'altère, s'indure, et, même la maladie guérie, reste profondément modifiée dans sa structure. Nous avons vérifié que, dans tous les cas d'autopsie — au nombre d'une douzaine — qui ont été publiés, les lésions de la thyroïde aboutissent à la destruction des éléments glandulaires de l'organe. Le stroma fibreux y prend des proportions prédominantes et subit la rétraction cirrhotique, ou bien des kystes hématiques, des infarctus sanguins d'âges différents détruisent le tissu propre de la glande. En un mot, à l'hypertrophie organique correspond une atrophie fonctionnelle.

Quoique la physiologie de la glande thyroïde reste encore enveloppée d'obscurité, un peu de lumière a été jetée sur ce sujet, dans ces dernières années, à la suite de ce qui a été observé par les chirurgiens qui pratiquent la thyroïdectomie dans les pays d'endémie goîtreuse. En 1883, MM. Reverdin (de Genève) (1) publiaient, sous le nom de *myxœdème opératoire*, une série de phénomènes qu'ils avaient observés à la suite de l'extirpation *totale* de la glande thyroïde. Ces phénomènes étaient désignés sous ce nom par les auteurs, à cause de la grande ressemblance qu'ils présentaient avec les symptômes de l'affection décrite par Ord sous le nom de myxœdème et par Charcot sous celui de cachexie pachydermique. En même temps, Kocher (de Berne) (2) affirmait,

(1) *Revue médicale de la Suisse romande*, avril, mai et juin 1883, et deuxième Congrès français de chirurgie, Paris, 16 octobre 1886.

(2) 12e Congrès allemand de chirurgie, Berlin, 1883, 15e Congrès, 1886.

d'après un nombre considérable de faits, que l'extirpation totale du goître est toujours suivie d'une cachexie qu'il nomme *strumiprive* ou mieux *thyréoprive*, et dont la physionomie est celle du myxœdème. Parallèlement, la plupart des médecins (Von Burns, Hale White, Semon, Whiphan, Ord, Senator, Landau, etc.) qui avaient eu l'occasion d'observer des cas de myxœdème spontané, déclaraient que presque toujours il y avait, dans cette maladie, absence ou atrophie de la glande thyroïde. Semon, de Londres, a même provoqué une enquête médicale destinée à établir définitivement la réalité du fait (1). Perrier (2), en 1882, rapportait l'observation d'un enfant de 18 mois, né de parents anglais, atteint de myxœdème à la suite d'un traumatisme violent sur le *cou*.

Bourneville et Bricon, qui ont observé le myxœdème chez les enfants et l'ont appelé *idiotie crétinoïde* (observations du Pacha de Bicêtre), ont constaté l'absence de la glande thyroïde dans tous les cas. Or, Kocher et Ziegler, qui ont opéré de thyroïdectomie quelques jeunes sujets, ont vu se produire chez eux un arrêt de développement physique et intellectuel, tel qu'il en résultait une idiotie véritable, c'est-à-dire la même idiotie que celle des enfants observés par Bourneville et Bricon. — Il est vrai qu'on peut faire l'objection suivante : Si l'extirpation ou l'atrophie de la glande thyroïde engendre chez l'homme, et même chez le singe (expériences d'Horsley), une sorte d'état voisin du crétinisme, comment se fait-il que chez l'homme l'hypertrophie du corps thyroïde et le crétinisme marchent si souvent de pair ? On peut répondre que, dans le crétinisme congénital, il y a presque toujours atrophie de la thyroïde et que, dans le crétinisme acquis, l'hypertrophie n'est pas l'indice de l'exagération et de la régularité du fonctionnement de cette glande.

Il est donc entendu que dans le myxœdème des adultes, la thyroïde est atrophiée; que, dans celui des enfants, elle est absente; que, dans le myxœdème opératoire, elle a été totalement extirpée. N'est-ce pas l'indication que cette glande tient sous sa dépendance un complexus cachectique tout spé-

(1) Voir in *Progrès médical*, 16 avril 1887, p. 321.
(2) Société de chirurgie, 29 novembre 1882.

cial appelé de noms différents, mais toujours à peu près uniforme dans sa physionomie? Examiuons donc quels sont les caractères de cette cachexie *myxœdémique* (Reverdin), *thyréoprive* (Kocher), et si la cachexie du goître exophthalmique n'offre pas quelques ressemblances avec elle :

Deux ou trois mois après l'extirpation de la glande thyroïde, le malade est pris d'un affaiblissement général, croissant, avec pâleur anémique; une bouffisure envahit les mains et le visage, qui semble immobilisé dansdes traits fixes, ssns expression. — La peau subit des modifications dans sa sensibilité : les impressions tactiles sont ralenties, tandis que des sensations subjectives surviennent, douleurs occipitales, fourmillements, élancements dans les membres; les malsdes ont une sensation de froid très pénible. — Des troubles trophiques apparaissent; les poils deviennent secs, cassants, et tombent. Les menstrues disparaissent; on a constaté quelquefois l'atrophie de l'utérus. — Les désordres psychiques ont rarement fait défaut, lenteur de la parole et de la pensée, perte de la mémoire. Vertiges, agoraphobie, trémulation de tout le corps. — Œdèmes partiels, pseudo-lipômes sus-clsviculaires.

Telle est au complet, quoique résumée, la description que MM. Reverdin ont donnée de la cachexie qui succède à l'extirpation de la glande thyroïde. Eh bien! il nous semble que tous les traits de ce tableau sont assez fidèlement reproduits dans la cachexie thyro-exophthalmique. On retrouve dans celle-ci ce sentiment de fatigue inexprimable, cette immobilité et cette fixité des traits; ces modifications bizarres de la sensibilité, qui font que l'anesthésie s'allie à l'hyperesthésie, que les malades, par exemple, semblent avoir de l'eau chaude dans les veines, leur température objective restant normale; — ces troubles trophiques, vitiligo (Noël Raynaud, Rolland, Friedreich, Bartholow, Delasiauve, Ball, P. Marie et nous-même), chute des poils (Durozier, Burney Yeo, Rendu, Greenhow), atrophie des mamelles (Trousseau, Koeben, Barth), atrophie de l'utérus (Cheadle); — ces désordres psychiques, ces modifications du caractère signalées par tous les auteurs; — ce tremblement dont Charcot, Marie, Ballet ont

indiqué l'extrême fréquence; — jusqu'à ces pseudo-lipômes sus-claviculaires dont Rendu a cité des exemples.

En somme, la lésion de la glande thyroïde dans la maladie de Basedow agirait au point de vue de la production de la cachexie de la même façon que la lésion des organes lymphogènes dans la cachexie leucémique et que celle des capsules surrénales dans la maladie d'Addison. La fonction de la thyroïde est, en effet, avant tout, hématopoïétique, et c'est assurément en raison des notions encore indécises sur son rôle histo-chimique, qu'on lui a attribué jusqu'ici des fonctions d'ordre mécanique d'une importance prépondérante, que, par exemple, on l'a appelée emphatiquement *cœur cervical*. Mais tous les travaux récents de physiologie tendent de plus en plus à mettre en relief cette fonction hématopoïétique de la thyroïde. D'après Schiff (1) et Rogowicz (2), cette glande détruirait une substance toxique de nature encore inconnue, qui se produirait continuellement dans l'organisme et s'y accumulerait en l'absence de la thyroïde; Horsley prétend que c'est la mucine qu'elle est chargée de détruire. Pour d'autres, elle fabriquerait une substance indispensable à la nutrition normale du cerveau. Albertoni et Tizzoni (3) lui attribuent un rôle oxyhémique, c'est-à-dire consistant à communiquer à l'hémoglobine la faculté de fixer l'oxygène. Virchow (4) semble se rattacher à l'opinion de Horsley et établit un parallèle entre le tissu de la glande thyroïde, la couche corticale des capsules surrénales et la glande pituitaire; cette dernière surtout offrirait une ressemblance frappante avec la thyroïde. A ce propos, nous rappelons, comme rapprochement intéressant, que Henrot (de Reims) (5) a cité un cas de myxœdème avec lésion du corps pituitaire et de la glande pinéale.

Le rôle particulier que nous faisons jouer au corps thyroïde dans la pathogénie de la cachexie thyro-exophthalmique

(1) Schiff. *Revue médicale de la Suisse romande*, 1884, nº 8, et 15 février et 15 août 1886.
(2) Rogowicz. Congrès des médecins russes, Moscou, 1887.
(3) *Archivio per le Scienze mediche*, v. x, nº 2, 1886.
(4) Société de médecine de Berlin, 2 février 1887.
(5) Association fr. pour l'av. des sciences. La Rochelle, 1882.

n'est pas seulement intéressant au point de vue théorique, il offre aussi un intérêt pratique de premier ordre. Toutes les fois que, dans le goître exophthalmique, par un traitement quelconque — le plus souvent chirurgical, — il sera possible de rendre au corps thyroïde la fonction qu'il a perdue, on pourra espérer une guérison ou une amélioration de l'affection. C'est, croyons-nous, de cette façon qu'il faut interpréter les heureux résultats obtenus par des opérations pratiquées sur la thyroïde dans certains cas de maladie de Basedow. On connaît les deux cas de Tillaux (1) : dans le premier cas, la thyroïdectomie pratiquée pour un kyste hématique amena une guérison complète ; dans le second cas, l'ablation d'un sarcome de la thyroïde donna uue amélioration que la récidive du néoplasme vint interrompre. Ollier (cité par Boursier) (2) a obtenu également une guérisou de goître exophthalmique en opérant par les caustiques un kyste hématique thyroïdien. Mac Naughton Jones (3), eut un succès en traitant par un séton et des flèches de chlorure de zinc la tumeur tyroïdienne : il n'indique pas la nature de celle-ci, mais il dit que « la thyroïde était très volumineuse, mesurant sept pouces de largeur et trois et demi de profondeur ». Ces quatre observations sont consignées dans la thèse de H. Bénard (4). Dubreuil a publié aussi un cas de guérison de goître exophthalmique, à la suite de l'opération d'un kyste hématique remplissant en partie la glande thyroïde (5).

Nous avons nous-même dans nos notes, sur ce sujet, une observation très instructive ; la voici, résumée :

Une dame de 60 ans s'était aperçu, dès l'âge de 30 ans, que son cou s'élargissait et que chacune de ses grossesses (au nombre de huit) donnait une nouvelle poussée à cette tuméfaction. En six ans, la tumeur avait acquis le volume

(1) *Bulletin de l'Acad. de méd.*, 2e série, t. IX, p. 401,— et Société de chirurgie, avril 1880.

(2) *De l'intervention chirurgicale dans les tumeurs du corps thyroïde*, thèse d'agrég., Paris, 1880.

(3) *British med. journal*, 19 décembre 1874.

(4) *Contribution à l'étude du goître exophthalmique*, thèse de Paris, 1882.

(5) *Gazette méd. de Paris* et *Scalpel*, du 28 août 1887.

du poing, et, à partir de 1870, la maladie présentait une physionomie assez caractérisée pour que M. Teissier père, dont la compétence en pareille matière est bien connue, déclarât à la famille que cette dame était atteinte de maladie de Basedow. Un traitement fut institué en ce sens : la digitale fut mal supportée, l'hydrothérapie ne produisit rien. En 1874, après des alternatives de mieux et de plus mal, la malade, que sa tumeur thyroïdienne contrariait particulièrement, demanda l'intervention chirurgicale du professeur Dolbeau. Celui-ci, ayant reconnu l'existence d'un kyste développé dans le lobe droit du corps thyroïde, pratiqua une ponction qui donna issue à une quantité, évaluée à un grand verre, d'un liquide épais, couleur chocolat. La ponction fut suivie d'une injection iodée. Une réaction inflammatoire intense se manifesta, des abcès prirent naissance, et, après une série de péripéties plus ou moins graves, la guérison des suites opératoires eut lieu. La tumeur thyroïdienne avait en très grande partie disparu et, en même temps, les divers symptômes qui avaient porté M. Teissier à poser le diagnostic de goître exophthalmique s'étaient dissipés, à part les palpitations qui, quoique bien diminuées, existaient pourtant encore.

Mais, cette guérison fut d'une courte durée et, en 1881, quand nous vîmes la malade pour la première fois, le corps thyroïde était redevenu aussi volumineux qu'avant l'opération. Voici, du reste, ce que nous constations à cette époque :

Tumeur du lobe droit de la thyroïde, fluctuante comme un kyste, sans pulsations ni bruits de souffle. Légère exophthalmie, regard brillant, étrange. Émotivité excessive. Palpitations de cœur continues, de 115 à 120. Bouffées de chaleur montant à la tête avec sensation subjective d'hyperthermie. Toux quinteuse sans expectoration. Digestion pénible, appétit bizarre. La malade est atteinte d'un tremblement généralisé : la tête surtout présente une trémulation très marquée. Un sentiment profond de lassitude se produit au moindre mouvement.

En septembre 1884, la malade est prise d'une bronchite aiguë. Température 38° à 39° ; pouls 140 à 150. Au bout de dix jours, l'état aigu disparaît, la température redevient normale, mais par contre, le pouls se maintient à 140-150 pul-

sations. La malade tombe dans une faiblessse extrême; la sensation subjective de chaleur oblige la malade à rejeter sans cesse ses couvertures et l'empêche de dormir. La dyspnée augmente, les poumons s'engouent, et, trois semaines après le début de la bronchite, la malade succombe à une hémostase pulmonaire. M. Teissier fils, appelé en consultation les derniers jours de la maladie, a constaté avec moi l'existence de la maladie de Basedow.

Voilà donc une malade atteinte de goître exophthalmique, chez laquelle la ponction d'un kyste hématique thyroïdien fait disparaître les symptômes de la maladie, et chez laquelle la récidive du kyste provoque le retour du complexus basedowien. Il est donc bien légitime de supposer que, dans cette observation comme dans les cinq autres que nous avons citées, la lésion de la thyroïde était un facteur puissant de la cachexie thyro-exophthalmique; d'autant plus que, dans ces six cas, cette lésion était de nature à compromettre sérieusement la fonction de la thyroïde.

Il y a donc lieu, dans la pratique, de distinguer, ainsi que l'a dit Ledentu il y a déjà longtemps, un goître exophthalmique médical et un goître exophthalmique chirurgical. Dans un mémoire adressé à l'Académie de médecine, au commencement de 1886, nous nous sommes efforcé d'établir cette distinction, en même temps que nous cherchions à faire un rapprochement entre le myxœdème et la maladie de Basedow. Depuis cette époque, ce rapprochement a été nettement indiqué par Virchow (1) et Hadden (2) a vu deux sœurs dont l'une était atteinte de myxœdème et l'autre de goître exophthalmique.

Tout ce que nous venons de dire doit engager les médecins à porter leur attention sur cette question, afin de réunir les matériaux nécessaires pour en éclairer les points obscurs.

(1) *Société de médecine de Berlin*, 2 fév. 1887.
(2) *Société clinique de Londres*, février 1885.

(*Extrait du* Lyon Médical, n° du 27 mai 1888)

Lyon, Assoc. typ. — F. Plan, rue de la Barre, 12.

DES

GOITRES EXOPHTALMIQUES

SECONDAIRES OU SYMPTOMATIQUES

PAR

Le Dr Gabriel GAUTHIER
(DE CHAROLLES)

Extrait du « LYON MÉDICAL »

LYON
ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE
F. PLAN, rue de la Barre, 12.

1893

DES

GOITRES EXOPHTALMIQUES

SECONDAIRES OU SYMPTOMATIQUES

Le goître exophtalmique ou maladie de Basedow est définitivement classé au rang des névroses. C'est une névrose générale, au même titre que l'épilepsie, l'hystérie et la chorée de Sydenham, et non pas une névrose cardiaque, comme le voulait Stokes.

On est généralement d'accord pour localiser son origine dans la région bulbo-protubérantielle, et sa double caractéristique, comme pour toutes les névroses, est d'être primordiale, essentielle et sans lésion anatomique constatable (*sine materia*).

Dans la grande majorité des cas, la mise en jeu du complexus basedowien résulte donc d'un trouble dynamique du centre nerveux, qui en est à la fois la cause prédisposante et la cause déterminante. Mais, dans d'autres cas, cette mise en jeu peut bien aussi se produire sous l'influence d'une lésion matérielle du centre nerveux ou encore d'une action siégeant en dehors de ce centre. Cette dichotomie pathogénique, qui est très importante dans l'étude de toutes les névroses, et qui les divise en spontanées ou directes et en secondaires ou symptomatiques, doit tout naturellement se retrouver dans la névrose thyro-exophtalmique.

Quand un enfant, par exemple, est pris de convulsions à la suite de troubles digestifs ou de la présence de vers dans l'intestin, on ne dit pas que cet enfant est épileptique; il

va guérir par un simple purgatif ou un vermifuge. En d'autres termes, on ne saurait, sous peine de confusion, appeler épilepsie les accidents épileptiformes qui ont pour point de départ une action réflexe quelconque, extrinsèque. La même distinction existe à propos de la danse de Saint-Guy et de certains mouvements choréiformes, de l'hystérie et de certains accidents hystériformes.

Nous sommes donc ainsi conduits par assimilation à distinguer un goître exophtalmique-*névrose*, d'origine centrale, intrinsèque, *sine materia*, auquel il conviendrait de réserver tout spécialement le nom de maladie de Basedow ou de Graves et un goître exophtalmique secondaire ou symptomatique, d'origine réflexe, extrinsèque, périphérique.

Cette distinction ne repose pas sur une simple vue de l'esprit, et nous prétendons qu'elle est cliniquement justifiée et absolument indispensable au point de vue du pronostic et du traitement. Il est évident, en effet, que le goître exophtalmique-névrose comporte un pronostic et un traitement qui peuvent être déterminés d'avance et, à quelques nuances près, s'appliquer à tous les cas, tandis que le goître exophtalmique-symptomatique ne comporte ni un pronostic, ni un traitement univoques, et dépend uniquement, à ces deux points de vue, de la maladie dont il est le reflet. *Ablatâ causâ tollitur effectus.*

Cette distinction n'a pas encore été, que nous sachions, nettement établie, et c'est à peine si on la pressent vaguement dans les nombreux documents qui ont été publiés sur ce sujet. Dans ces dernières années, l'attention a bien été attirée sur certains faits qui semblent établir une relation de cause à effet entre le développement de la maladie de Basedow et certaines lésions accessibles aux moyens chirurgicaux, mais ce n'est là qu'une des faces de la question que nous envisageons d'une façon plus générale, et ce qu'on appelle le goître exophtalmique chirurgical n'est en somme qu'une des formes du goître exophtalmique secondaire ou symptomatique.

Nous diviserons les lésions ou modifications d'organes

pouvant s'accompagner du goître exophtalmique-symptôme, en plusieurs catégories :

1° Lésions cérébro-bulbaires ;
2° Lésions du corps thyroïde ;
3° Lésions des fosses nasales ;
4° Modifications du côté des organes abdominaux ;
5° Modifications du côté des organes génitaux.

I. — Lésions cérébro-bulbaires.

L'épilepsie, la chorée, symptomatiques de lésions cérébro-spinales, sont des faits connus depuis trop longtemps pour qu'on n'ait pas pensé qu'il en pouvait être de même de la névrose thyro-exophtalmique.

La question a été posée pour la première fois, à propos de l'observation tant de fois reproduite de Féréol (1), dans laquelle, en dehors des symptômes ordinaires du goître exophtalmique, on constatait du tremblement, de la parésie, de l'hyperalgésie et de l'hémianesthésie. « Peut-être, disait Féréol, existe-t-il une lésion *primitive* du cerveau, siégeant dans la région de la protubérance et du bulbe, et produisant, outre les phénomènes paralytiques, le complexus morbide de la maladie de Basedow. »

En 1883, M. G. Ballet, qui a fait du goître exophtalmique une de ses études favorites, disait au sujet de cette même observation : « Nous nous demandons si le complexus symptomatique de Basedow ne peut pas être considéré dans quelque cas comme consécutif à une lésion bulbo-protubérantielle qui tiendrait alors sous sa dépendance à la fois les palpitations, l'exophtalmie, le goître et les phénomènes paralytiques. Dans cette hypothèse, il y aurait deux variétés de goître exophtalmique ; l'un, à coup sûr, le plus fréquent par la brusquerie de son apparition, certaines particularités de sa marche et ses affinités pathologiques, s'affirme comme une

(1) Féréol. *Soc. méd. des hôp.*, 27 nov. 1874.

névrose. L'*autre serait symptomatique d'altérations matérielles du système nerveux central* (1). »

Il est vrai que M. Ballet est revenu plus tard sur cette première interprétation et a rattaché à l'hystérie mâle les troubles nerveux que présentait le basedowien de l'observation de Féréol (2).

Dans l'*ataxie locomotrice progressive*, on rencontre très fréquemment les symptômes capitaux de la maladie de Basedow (Joffroy, Ballet, Barié). On n'a voulu voir là qu'une de ces associations morbides dont l'étude a fait de si grands progrès dans ces derniers temps et qui sont si fréquentes chez les héréditaires et les tarés (Joffroy, Ballet). Tel n'est pas notre avis. La lésion anatomo-pathologique du tabes dorsal ne siège pas seulement dans les cordons blancs postérieurs; elle remonte souvent bien plus haut, envahissant les parties encéphaliques du système spinal postérieur, tels que le plancher du quatrième ventricule et les corps restiformes, c'est-à-dire le siège anatomique du goître exophtalmique (Filehne, Mendel, Panas).

Le fait que, dans la plupart de ces cas, où les deux maladies paraissent associées, les symptômes du goître exophtalmique précèdent ceux du tabes, n'indique pas que celui-là ne soit pas sous la dépendance de celui-ci. On sait, en effet, que les manifestations précoces de l'ataxie locomotrice sont très souvent d'origine cérébro-bulbaire, plutôt que spinales, telles sont des syncopes, des vertiges, de véritables attaques d'apoplexie, des crises épileptiques, des accès de migraine, des névralgies du trijumeau, du vertige de Ménière, des troubles du goût, de l'opbtalmoplégie, etc. Dès lors, il nous semble assez naturel de considérer le complexus basedowien, — même quand il précède l'ataxie locomotrice, — comme une manifestation tabétique du genre de celles que

(1) Gilbert Ballet. De quelques troubles dépendant du système nerveux central dans le goître exophtalmique. (*Revue de médecine*, 1883, p. 274.)

(2) Gilbert Ballet. Rapports de l'ataxie locomotrice et du goître exophtalmique. (*Soc. méd. des hôp.*, 8 février 1889.)

nous venons d'énumérer. Du reste, on voit souvent chacun des phénomènes du goître exophtalmique exister isolément dans le tabes dorsal ; c'est ainsi que Joffroy (1), sur 7 malades ataxiques a trouvé 6 fois de la protusion des yeux à un degré plus ou moins marqué, 7 fois de la tachycardie (depuis 80 jusqu'à 130 pulsations à l'état de repos), 2 fois du gonflement de la thyroïde et du tremblement des mains. Que ces phénomènes se trouvent réunis au complet sur le même ataxique, et la maladie primitive se trouve compliquée d'un goître exophtalmique, faisant réellement partie de sa symptomatologie.

On a vu des *traumatismes céphaliques* être suivis de la production du goître exophtalmique. M. Marie a réuni la plupart de ces observations dans sa thèse (p. 48-50), où nous renvoyons le lecteur (2). Doit-on dire que, dans tous ces cas, le traumatisme a produit une simple commotion nerveuse à laquelle il faut faire la plus large part, et que la maladie de Basedow a été en réalité produite par l'émotivité qui a pu être occasionnée par ces traumatismes, — c'est à cette hypothèse que tend à se rattacher M. Marie, — ou bien la seule action mécanique du traumatisme a-t-elle déterminé directement dans les centres nerveux une lésion dont la symptomatologie constitue la maladie de Basedow ?

Cette dernière hypothèse peut très justement être admise pour certaines observations dans lesquelles le traumatisme céphalique a été violent, capable de produire une lésion cérébrale, et la probabilité s'accentue encore, lorsqu'à la suite d'un de ces traumatismes, il s'écoule avant l'apparitiou des phénomènes basedowiens un temps assez long pendant lequel l'effet du choc moral s'est assurément dissipé, mais pendant lequel s'est organisé la lésion pathogène. Telles sont une observation de Begbie (3) et une de Marie dans les-

(1) Joffroy. *Soc. méd. des hôp.*, 14 déc. 1888.

(2) P. Marie. *Contribution à l'étude et au diagnostic des formes frustes de la maladie de Basedow*, 1883.

(3) W. Begbie. *On struma exophtalmica*. (*Edimb. med. journ.*, 1868.)

quelles le goître exophtalmique s'est manifesté un an après une chute violente sur la tête.

Il est bien difficile dans des cas pareils de faire intervenir l'émotivité qui est en somme la cause, sinon unique, du moins prépondérante dans l'étiologie du goître exophtalmique idiopathique; mieux vaut assurément, en bonne logique, songer à une lésion encéphalique consécutive au choc matériel et produisant le syndrome basedowien, de la même façon que l'on voit si souvent l'épilepsie traumatique se produire en pareille circonstance.

Nous ne connaissons cependant pas dans la littérature médicale d'exemple où le goître exophtalmique ait été reconnu à l'*autopsie* comme se rattachant à une lésion encéphalique macroscopique, tels que tumeur, foyer hémorrhagique, etc. (1). Cela tient peut-être à ce que les relations d'autopsies de maladie de Basedow sont peu nombreuses relativement à la fréquence de cette maladie.

Nous venons d'observer un cas qui, quoique l'autopsie n'ait pu être pratiquée, ne nous a guère laissé de doute sur l'existence d'une tumeur cérébrale s'accompagnant des symptômes de Basedow.

Observation I (Personnelle et inédite). — *Tumeur de la base du crâne; symptômes de la maladie de Basedow; mort.*

Mme Por., âgée de 38 ans; sans tare nerveuse personnelle ou héréditaire; deux enfants à dix-huit ans d'intervalle, le dernier âgé de 3 ans. Bien menstruée, s'est toujours bien portée jusqu'au mois de juin dernier où elle a été atteinte d'une névralgie sciatique gauche. Cette névralgie ayant tous les caractères *à frigore*, traitée par des révulsifs, a disparu complètement et rapidement; mais la douleur « s'est portée » à la tête dès le milieu de juillet. Depuis cette époque, la malade a souffert d'une façon presque continue d'une douleur atroce dans la région occipitale. Elle avait de la peine « à porter sa tête »; de violents vertiges l'obligeaient à chaque instant à s'asseoir ou à saisir un objet pour ne pas

(1) Nous n'en excepterons pas le cas de Hale White (*Bul. méd.*, 1889, p. 442), où on a trouvé à l'autopsie de « nombreuses hémorrhagies au niveau des corps restiformes ». Cette lésion nous paraissant être dans ce cas plutôt secondaire que primitive.

tomber ; la marche était devenue incertaine, par suite de mouvements de propulsion et de rétropulsion.

Légère parésie des quatre membres, surtout du membre supérieur gauche. La vessie aussi était devenue paresseuse ; miction parfois douloureuse.

Constipation opiniâtre. De temps à autre, vomissements alimentaires.

La parole était hésitante, rappelant un peu celle des paralytiques généraux. Les idées étaient moins nettes ; légère obnubilation de la mémoire. Le caractère, très doux d'habitude, était devenu plus exigeant, plus acariâtre.

A notre première visite, 20 août, nous portons le diagnostic de tumeur de la région cérébelleuse.

Rappelé le 21 septembre, nous constatons ce qui suit, en plus des phénomènes observés à la précédente visite :

La malade présente une physionomie qui la rend presque méconnaissable. Les yeux sont saillants, pour ainsi dire sortis de l'orbite. *Ophtalmoplégie externe à gauche* (chute de la paupière supérieure, strabisme externe, diplopie) ; pas de signe de de Græfe, pas de troubles de l'accommodation.

Le corps thyroïde est très développé, animé de mouvements pulsatifs. Le pouls bat 140 pulsations à la minute ; pas de bruit de souffle ; pas d'arythmie.

Un tremblement général intense, non pas menu comme le tremblement ordinaire de la maladie de Basedow, mais ressemblant au grelottement de la fièvre paludéenne, agite le corps de la malade, au point que la marche n'est possible qu'à l'aide de deux bâtons. Pas d'élévation de la température. Sensation subjective de chaleur telle que la malade semble avoir de l'eau chaude dans les veines et ne peut supporter que des vêtements très légers.

Réflexes patellaires exagérés. Fringales. Continuation de la constipation. Sueurs profuses. Émission d'urine très irrégulière comme quantité, polyurie fréquente. *L'urine contient 40 gr. de sucre par litre.*

Tous ces symptômes nouveaux existent, paraît-il, depuis une quinzaine de jours.

Une dose quotidienne de 2 gr. d'antipyrine (1) et 10 gouttes de teinture de vératrum viride sont donnés pendant quatre jours ; le tremblement diminue considérablement d'intensité et revêt la forme ordinaire du tremblement du goître exophtalmique ; les autres symptômes ne s'amendent pas.

(1) Dans un travail déjà ancien (Gauthier (de Charolles) : Traitement de la maladie de Graves, du diabète et de l'épilepsie par l'antipyrine. *Rev. gén. de clin. et de thér.*, 10 mai 1888), nous avons indiqué, après Huchard, les bons effets de l'antipyrine dans le goître exophtalmique.

Le 6 octobre, la malade est obligée de s'aliter, la parésie des quatre membres a augmenté brusquement ce jour-là. La respiration devient haletante. La malade, ayant à peine la force de parler, garde toute sa connaissance et s'éteint brusquement, comme à la suite d'une compression bulbaire.

Les symptômes, la marche, la terminaison de la maladie dont était atteinte M[me] Por., ne permettaient, ce nous semble, aucune hésitation sur le diagnostic : tumeur cérébrale. A notre avis, le syndromc basedowien si net et si complet qui est apparu dane la période ultime fait aussi bien partie du cortège symptomatique de cette tumeur cérébrale que l'auraient fait des crises épileptiques si ellee étaient survenues, comme cela arrive si souvent en pareil cas.

A propos de l'ophtalmoplégie externe que nous avons signalée dans cette observation et dont l'existence venait corroborer notre diagnostic de tumeur cérébrale de la base, nous croyons que ce symptôme relève ici directement de la lésion primitive (compression du nerf oculo-moteur commun gauche dans sa portion périphérique) ; nous le croyons, quoique M. Ballet ait fait de l'ophtalmoplégie externe un symptôme assez fréquent du goître exophtalmique-névrose, se rattachant à un trouble fonctionnel de quelques-une des noyaux d'origine du moteur oculaire commun (1). Comme on sait, en effet, depuis les travaux de Hensen et Walkers, que ce nerf naît de plusieurs noyaux, on peut concevoir que les branches nerveuses qui vont aux muscles externes de l'œil (droits et obliques) puissent être atteintes seules, sans que l'intégrité dee fonctions de la musculature interne, c'eet-à-dire des fibres radiées ou circulaires de l'iris et du muscle ciliaire, soit endommagée. Mais, dans les cas où cette ophtalmoplégie externe doit être considérée comme ressortissant directement de la symptomatologie du goître exophtalmique-névrose, le releveur de la paupière supé-

(1) Gilbert Ballet. De l'ophtalmoplégie externe et des paralysies des nerfs moteurs bulbaires dans leurs rapports avec le goître exophtalmique. (*Revue de méd.*, mai, juillet 1888.)

rieuro est généralement intact (Ballet); tandis que chez Mme Por., le ptosis était presque complet.

Quant à la glycosurie qui est également notée dans cette observation, elle s'est produite apparemment de la même façon que le goître exophtalmique, sous l'influence de l'irritation causée par la tumeur dans la région bulbo-protubérantielle, et ne doit pas être considérée, par conséquent, comme se rattachant directement au complexus basedowien.

A noter encore dans cette observation l'absence d'antécédents nerveux personnels ou héréditaires, l'absence de l'émotivité qui, nous le répétons, est la grande dominante de l'étiologie du goître exophtalmique idiopathique.

II. — Maladies du corps thyroïde.

La cause la plus fréquente du goître exophtalmique secondaire, celle qui a été signalée le plus souvent est assurément l'hypertrophie du corps thyroïde qui, dans la maladie de Basedow, est un des éléments cardinaux de la symptomatologie, et qui, dans les cas qui nous occupent ici, constitue, au contraire, la lésion primitive, le point de départ.

Il n'est point très rare, en effet, de voir des malades porteurs de goîtres anciens, soit héréditaires, soit endémiques, sur lesquels se développent après de longues années, les symptômes de la maladie de Basedow. Ce sont des goîtreux qui deviennent basedowiens, au lieu d'être des basedowiens qui deviennent goîtreux, comme cela se passe dans les cas ordinaires. Les modifications, soit de structure, soit de fonctions, de la glande thyroïde, sont ici l'origine des phénomènes nerveux et des troubles généraux de tout l'organisme.

Quand on compulse les observations de goître exophtalmique qui ont été publiées dans les thèses et recueils divers, on remarque que cette préexistence du goître est très formellement indiquée dans un assez grand nombre de cas. Ce détail, le plus souvent n'a pas frappé les observateurs, et ce

n'est que dans ces derniers temps que cette particularité commence à être mise en relief (1).

Dans beaucoup de ces cas où le goître est primitif, la relation de cause à effet peut être contrôlée d'une façon certaine par le résultat positif que donne l'acte opératoire portant sur le corps thyroïde. Les observations de guérison du goître exophtalmique par la thyroïdectomie sont déjà assez nombreuses, et dans un des plus récents documents publiés sur ce sujet, R. Stierlin (2) donne un total de 29 cas avec les résultats suivants : guérisons complètes, 22 ; améliorations, 2; pas de guérison, 3 ; mort, 1 ; résultat incertain, 1. Dans cette revue, le chirurgien de Zurich n'a pas la prétention de donner une statistique complète de tous les cas qui ont été publiés, et il est probable qu'en les réunissant tous on pourrait arriver à un total beaucoup plus élevé (3).

Nous rappellerons pour simple mémoire, que nous avons publié nous-même, dans le *Lyon Médical* du 27 mai 1888, l'observation d'une malade chez laquelle, un kyste thyroïdien accompagné de goître exophtalmique ayant été traité par des injections iodées, on vit le complexus hasedowien disparaître en même temps que le goître, puis celui-ci récidivant, apparaître à nouveau les phénomènes nerveux.

La préexistence du goître est à peu près la seule indication qui permet de faire le diagnostic de ce pseudo-goître exophtalmique, car, de même que l'épilepsie secondaire ne diffère en rien symptomatiquement de l'épilepsie essentielle, de même ici les symptômes de la maladie de Basedow peuvent se trouver réunis au complet. Il en était ainsi de notre malade chez laquelle existait, en dehors de la triade sympto-

(1) Brissaud, Broca, Lamy : *Bull. de la Soc. anat.*, avril 1891 ; — Lavesnes : Thèse de Paris, 1891 ; — E. Leflaive : Le goître exophtalmique chirurgical (*Bull. méd.*, 1er juin 1892, p. 931.).

(2) R. Stierlin : *Beitrage zur klin. chir.*, XVIII, 3, 1892.

(3) Ch. Audry : Sur le traitement chirurgical du goître exophtalmique. (*Bull. méd.*, 1889, p. 708.

matique, même le tremblement et l'état psychique caractéristiques.

De quelle façon agit la tumeur thyroïdienne dans la production du faux goître exophtalmique ? La théorie mécanique qui rattache les symptômes basedowiens à la compression des organes du cou par la thyroïde hypertrophiée se présente naturellement à l'esprit. C'est en effet la première en date. Dès 1855, Koeben émit l'idée que le grand sympathique cervical devait être intéressé par cette compression. Quelques années plus tard, Piorry donnait à cette théorie une forme séduisante par sa simplicité. D'après cet auteur la glande thyroïde, *primitivement* hypertrophiée, est capable de comprimer les organes du cou et du médiastin. A la compression de la trachée et des nerfs récurrents correspondraient la dyspnée et une toux quinteuse et férine ; à celle des veines sous-clavières et des jugulaires internes ou externes le gonflement du cou et la gêne de la circulation intra-crânienne qui entraîne une stase des veines de l'orbite avec œdème du tissu cellulaire intra-orbitaire et l'exophtalmie ; à celle du tronc brachio-céphalique, des hémostases pulmonaires et cardiaques qui amènent avec la dilatation et l'hypertrophie du cœur droit, des palpitations et la dyspnée ; à celles des pneumogastriques et des sympathiques, des phénomènes analogues aux précédents. Par suite de tous ces troubles circulatoires, l'hématose se fait mal, la nutrition languit ; d'où aménorrhée, amaigrissement, cachexie, et, comme conséquence des congestions cérébrales, l'excitation mentale et les modifications du caractère.

Nous sommes d'avis que cette théorie, si séduisante qu'elle soit, n'explique pas la vraie physionomie du goître exophtalmique : la variété des symptômes observés et leur dissémination sur presque toutes les fonctions de l'économie, et que dans la très grande majorité des cas, il est nécessaire de faire intervenir une autre explication, comme nous le dirons tout à l'heure. Mais nous croyons cependant que quelquefois ce simple mécanisme ne peut être mis en doute, lorsque, par exemple, une tumeur thyroïdienne préexis-

tante est constituée de telle sorte qu'elle amène des phénomènes évidents de compression.

L'observation suivante paraît en être un exemple incontestable :

OBSERVATION II (personnelle et inédite). — *Goître ancien ; phénomènes de compression avec menace d'asphyxie ; goître exophtalmique.*

Le nommé Prov., âgé de 50 ans, habitant un village où le goître est assez fréquent, présente depuis plus de vingt-cinq ans une hypertrophie du lobe gauche de la thyroïde. En temps ordinaire, il n'en éprouve aucune gêne. Une nuit il est réveillé brusquement par un accès de dyspnée intense : un lien lui étreint la gorge ; cornage extrêmement prononcé. A notre première visite, nous portons le diagnostic de goître suffocant. L'état nous paraît si grave, l'asphyxie si menaçante que nous envisageons l'éventualité d'une trachéotomie, et dans cette prévision nous demandons l'assistance de notre confrère, le docteur Chavet. En attendant nous appliquons dix sangsues sur le cou.

Le lendemain, la respiration est plus facile, et les jours après nous voyons se produire les phénomènes suivants : violentes douleurs de l'oreille gauche ; sueurs profuses avec prédominance à gauche (hémhydrorrhée) ; tachycardie permanente, 120 pulsations, sans élévation de température ; légère exophtalmie plus prononcée à gauche ; tremblement général. Cet état dura pendant près de deux mois ; puis, peu à peu tout rentra dans l'ordre.

Dans cette observation, la paralysie du nerf récurrent gauche (plus facile, on le sait, à être comprimé que le droit) qui a ouvert brusquement la scène, la prédominance à gauche de certains symptômes, tels que l'exophtalmie, l'otalgie, les sueurs ne laissent guère de doute sur l'idée d'une compression par un goître *en dedans*.

A rapprocher de cette observation celle que rapporte Spencer (1), d'une jeune fille atteinte d'hypertrophie kystique du corps thyroïde ayant amené la mort par asphyxie à la suite de la compression des organes du cou, et chez laquelle les symptômes de la maladie de Graves avaient existé pendant toute la durée de la tumeur thyroïdienne.

Mais, encore une fois, des cas semblables doivent être

(1) Spencer : *Pathological Society of London*, février 1891.

considérés comme une exception. Le plus souvent la compression locale ne joue aucun rôle, et c'est dans la modification du fonctionnement de la glande thyroïde elle-même qu'il faut chercher l'explication.

Cette idée que nous avons développée, *le premier*, dans un mémoire adressé à l'Académie de médecine dès le commencement de 1886, et que nous avons reproduite dans le *Lyon Médical* (mai 1888), nous paraît encore aujourd'hui la seule légitime (1). Nous avons appuyé notre hypothèse sur les ressemblances qui existent entre la maladie de Basedow et les diverses formes de marasme qui tirent origine de certaines lésions du corps thyroïde, telle que le myxœdème, la cachexie strumprive, le crétinisme.

Eh bien, cette hypothèse qui avec ses rapprochements pouvait paraître un peu fantaisiste, a pris depuis cette époque une véritable consistance. Les travaux sur la physiologie, jusque là si mystérieuse, de la glande thyroïde se sont multipliés. V. Horsley, dont les recherches sur ce sujet font autorité, les a résumés dans une revue critique des plus intéressantes (2). Il s'arrête à cette théorie que la thyroïde détruit ou modifie certaines substances dangereuses pour l'économie. Quand cette glande cesse de fonctionner, comme après la thyroïdectomie complète par exemple, les toxines n'étant plus détruites, portent leur action sur les centres nerveux et en particulier sur la région bulbo-protubérantielle ; d'où phénomènes de suractivité nerveuse, tremblement fibrillaire des muscles en première ligne, tachycardie, accélération de la respiration, élévation de la température, troubles trophiques de l'enveloppe cutanée ; en un mot, la plupart des symptômes du goître exophtalmique.

Dans un travail très complet et très récent, Mœbius (3) tire les conclusions suivantes qui sont absolument conformes à celles que nous avons émises il y a six ans : Les symptômes

(1) Gauthier (de Charolles) : De la cachexie thyroïdienne dans la maladie de Basedow. (*Lyon Médical*, 27 mai 1888.)

(2) V. Horsley : *British med. Journ.*, 1892.

(3) Mœbius : *Neurol. Centralblatt*, 1892, nº 10.

du goître exophtalmique paraissent être provoqués par l'altération des fonctions du corps thyroïde. Cette hypothèse s'appuie : 1° sur la ressemblance que l'on observe entre cette maladie et le myxœdème ; 2° sur la constatation plus ou moins nette de quelques signes de la maladie de Basedow dans les cas de goître vulgaire ; 3° sur l'heureuse influence des opérations pratiquées sur le corps thyroïde.

Sollier (1) a rapporté un cas de maladie de Basedow compliquée de myxœdème.

Dans une thèse de Montpellier le docteur Th. Chevalier (2) développe et commente notre théorie en y apportant des arguments nouveaux.

Boinet et Silbert (3) ont retiré de l'urine d'une femme atteinte de goître exophtalmique trois variétés de toxines produisant expérimentalement sur les animaux des phénomènes parfois analogues à ceux qui étaient observés sur la malade.

Pour M. Joffroy (4), le goître exophtalmique n'est pas une névrose, mais une maladie de la glaude thyroïde ; « la maladie de Basedow est à la lésion de la glande thyroïde ce que l'albuminurie est au rein. »

Nous continuerons donc à estimer que, dans les cas qui nous occupent, l'action de la glande thyroïde est d'ordre biologique et non mécanique. Cette glande a une fonction analogue aux émonctoires cutané, pulmonaire, intestinal, hépatique, rénal, et l'altération de cette fonction entraîne une intoxication de l'économie retentissant particulièremeut sur les centres nerveux par la formation ou la rétention de substances toxiques. Nous avons démontré dans notre premier travail que, dans le goître exophtalmique, à l'hypertrophie de la thyroïde correspond une atrophie fonctionnelle, et

(1) Sollier : *Rev. de méd.*, déc. 1891, n° 12, p. 1000.

(2) Th. Chevalier : Thèse de Montpellier, 1890.

(3) Boinet et Silbert : *Association française pour l'avancement des sciences*. Session de Marseille, 1891, et *Rev. de méd.*, 1892, p. 33.

(4) Joffroy : Goître exophtalmique et grossesse. (*Union médicale*, 18 mai 1892.)

nous avons vérifié que dans la plupart des cas d'autopsie ou d'opération qui ont été publiés, les lésions thyroïdiennes aboutissaient à la destruction des éléments glandulaires de l'organe; que le stroma fibreux y prenait des proportions prédominantes et subissait la rétraction cirrhotique, ou bien des kystes hématiques, des infractus sanguins d'âges différents détruisaient le tissu propre de la glande. En un mot, la détérioration fonctionnelle de l'organe entraîne une toxhémie spéciale, encore mal déterminée, qui se traduit par les manifestations nerveuses de la maladie de Basedow.

Nous ajouterons même qu'il n'est pas nécessaire, pour que le fonctionnement du corps thyroïde soit profondément compromis, qu'il existe des altérations de la glande aussi marquées que celles que nous venons d'indiquer; mais que des lésions, bien plus minimes en apparence, peuvent amener des troubles analogues à ceux que produisent de graves lésions, même l'absence complète, congénitale ou opératoire;— qu'en un mot, il peut se passer pour la thyroïde ce que nous voyons tous les jours se produire pour les reins et pour le foie qui subissent des dégénérescences kystiques étendues, sans que leur fonctionnement en souffre, tandis que des lésions beaucoup moins apparentes, purement histo-chimiques souvent, provoquent des troubles graves retentissant sur l'organisme entier.

C'est l'opinion que soutient M. le professeur Renaut, de Lyon, qui, à l'objection des cas de goître exaphtalmique sans goître répond, au nom de l'anatomie pathologique, que, même en l'absence de tuméfaction thyroïdienne, il n'y a pas absence de lésions de la glande.

Nous croyons donc que les goîtreux ordinaires sont tout particulièrement disposés, de par leurs lésions thyroïdiennes, à devenir basedowiens ou plutôt pseudo-basedowiens. Que le fonctionnement de leur glande, déjà endommagée, subisse une modification, insignifiante en apparence et d'une nature encore indéterminée dans bien des cas, et l'on peut voir survenir tous les symptômes du goître exophtalmique.

C'est ainsi que Rilliet, par une fausse interprétation, con-

sidérait l'*iodisme constitutionnel* comme si fréquent à Genève chez les goîtreux. D'après cet auteur, quelques centigrammes d'iode administrés à l'intérieur ou même en frictions, un simple séjour sur les bords de la mer de goîtreux habitués à vivre dans l'intérieur des terres suffisaient pour produire de la boulimie, des troubles nerveux divers et surtout une tachycardie violente et permanente. Ces prétendus phénomènes d'intoxication iodique ont été déjà considérés très justement par Trousseau comme des cas de goître exophtalmique latent, que l'administration de l'iode, médicament si périlleux dans cette maladie, rend plus manifestes en les aggravant.

Mais en les aggravant de quelle façon? Probablement, croyons-nous, par une action directe sur le tissu glandulaire de la thyroïde qu'il atrophie. Dans certains cas de goîtres, en effet, le stroma fibreux en prolifération a détruit en grande partie les acini, élément actif de la glande, et il suffit que l'action de l'iode, même administré en petite quantité, vienne altérer ce qui en reste, pour que le fonctionnement de la thyroïde soit totalement compromis, et que, comme conséquence, on voie se produire les phénomènes de toxhémie dont nous avons parlé (1).

Inversement et comme conséquence des idées que nous venons de développer, n'y aurait-il pas lieu, dans ces cas de goître exophtalmique d'origine thyroïdienne, de suppléer à l'insuffisance de la glande par des injections séquardiennes de suc thyroïdien, comme cela a déjà été pratiqué avec succès dans plusieurs cas de myxœdème? C'est là un essai de traitement qui devra être tenté. L'indication en a du reste déjà été donnée par Brown-Séquard lui-même. « On pourrait se

(1) F. Rilliet : Mémoire sur l'iodisme constitutionnel. (*Bull. de l'Ac. de méd.*, 11 janv. 1859, et *Gaz. hebd.*, 1860; — Trousseau : *Clin. méd.*, t. 11, p. 594;— *Société méd. de Genève* (fév. 1888) : De l'iodisme chronique dans ses rapports avec les névroses et le goître exophtalmique. (Gauthier, Revilliot et Haltenhorff); — Rendu : Goître exophtalmique de cause iodique. (*Rev. gén. de clin. et de thér.*, 1888, p. 363, et *Soc. méd. des hôp.*, 11 mai 1888.)

servir dans les cas de myxœdème, de *goître exophtalmique* ou après les thyroïdectomies, du suc thyroïdien ; dans les cas de maladie d'Addison, du liquide des capsules surrénales, etc. (1) ».

III. — Lésions des fosses nasales.

On a publié, dans ces dernières années, un certain nombre d'observations où le goître exophtalmique, coïncidant avec des lésions intra-nasales, a disparu à la suite d'une opération portant sur ces lésions.

Le premier cas de guérison à la suite d'un traitement nasal appartient à Hoppmann (2) ; il concerne une femme atteinte d'exophtalmie avec les autres signes basedowiens (sauf le goître) et de polypes muqueux siégeant sur le cornet moyen droit. L'ablation de ces polypes amena la guérison et un traitement rhino-pharyngien énergique eut vite raison d'une légère rechute.

Chez une malade de Hack (3), la triade symptomatique était complète. Dès le lendemain d'une cautérisation galvanique de la muqueuse du cornet inférieur droit hypertrophié, l'exophtalmie disparut totalement à droite ; même opération à gauche, et même amélioration de tous les autres symptômes.

Une jeune fille, observée par Frænkel (4) présentait un goître pulsatile et de la tachycardie (120 pulsations), et était traitée sans résultat par les courants continus. La galvanocautérisation de l'hypertrophie de la muqueuse des cornets inférieurs amena la disparition du goître et de la tachycardie.

(1) Brown-Séquard et d'Arsonval : *Arch. de physiol.*, 1891, n° 3.

(2) Hoppmann : *Sammlung d. naturforscher u. Aertze zu Strasburg*, 1885, et *Berl. klin. Woch.*, n° 42, 1882.

(3) Hack : Du traitement opératoire radical de certaines formes de migraine, asthme, etc. Traduit par Muller-Scherner, 1887.

(4) B. Frænkel : *Berl. medic. Gesellschaft*, janvier 1888.

Stocker (1) a publié deux cas de goître guéri à la suite de cautérisations nasales répétées.

Gottstein a publié un cas analogue.

Tout récemment, Muschold (2) a rapporté l'histoire d'une femme de 45 ans, chez laquelle un goître exophtalmique a guéri à la suite de la résection de la queue du cornet inférieur droit, tuméfiée au point d'obstruer la fosse nasale.

Leflaive (3) a observé une femme chez laquelle une rhinite chronique coïncidait avec les phénomènes basedowiens. La guérison se produisit spontanément.

A côté de ces cas, il convient de placer une observation de Semar (4) et une autre de Semon (5), dans lesquelles le goître exophtalmique, d'ailleurs incomplet, se développa à la suite d'une intervention chirurgicale sur les fosses nasales (6).

Tels sont les faits, en nombre restreint encore, à la vérité, mais suffisant pour permettre d'établir une relation incontestable entre des lésions intra-nasales et la production du goître exophtalmique. La connexion intime, — révélée dans tous ces cas par le résultat du traitement, — qui relie entre eux ces deux ordres de phénomènes, ne pouvant donc être mise en doute, il reste à déterminer par quel mécanisme pathogénique elle arrive à se produire.

Il est entendu que, dans cette recherche de la causalité, nous admettons la *prédisposition*, la diathèse nerveuse du sujet, comme la condition nécessaire, la cause essentielle, celle qui existe à la base de toute manifestation névropathique, et que par conséquent, ce n'est que la cause occasionnelle, provocatrice, des phénomènes que nous voulons établir.

(1) Stocker : *Intern. Central. f. Laryng. Rhin.*, 1889.

(2) Muschold : *Deutsche medicin. Woch.*, n° 5, 4 fév. 1892.

(3) Leflaive : Le goître exophtalmique chirurgical. (*Bull. de méd.*, 1892, p. 931.

(4) Semar : *Intern. Centralblatt fur Laryng. Rhin.*, 1890, Bd. VI.

(5) Semon : *Intern. Centralblatt fur Laryng. Rhin.*, 1889.

(6) Voir encore sur ce sujet une revue de P. Tissier : *Annales de méd.*, 1892, n° 37, p. 293.

Les rapports entre des lésions intra-nasales et les diverses manifestations nerveuses sont connus depuis longtemps, et actuellement il est entré dans la pratique courante, en présence d'accidents nerveux dont la cause provocatrice est inconnue, de songer à pratiquer l'examen des fosses nasales. On ne compte plus, par exemple, les cas d'asthme, de migraine, de convulsions épileptoïdes, etc., qui ont été améliorés ou radicalement guéris par le traitement d'une rhinite chronique hypertrophique ou de tumeurs adénoïdes.

On a l'habitude d'expliquer ces rapports de cause à effet en faisant intervenir un acte réflexe, mais cette explication est bien vague, un peu bonne à tout faire, puisqu'elle est appliquée indistinctement à toute la série des affections nerveuses qui, si elles ont des points de contact assez nombreux, gardent bien cependant chacune leur individualité.

Nous croyons qu'en ce qui concerne la névrose thyroexophtalmique dans ses rapports avec une lésion intra-nasale, il est possible de mieux préciser. D'après les observations de François Frank, de Lazarus et de plusieurs autres, l'irritation intra-nasale provoque des phénomènes de vasodilatation sur les centres vaso-moteurs. Or, on sait que le caractère fondamental du goître exophtalmique réside précisément dans des phénomènes de vaso-dilatation, et que c'est essentiellement dans le domaine de la carotide que se manifeste l'ectasie vasculaire. Le corps thyroïde et l'œil sont de tous les organes ceux qui subissent avec le plus d'évidence et le plus d'intensité ces modifications circulatoires, d'abord parce que, grâce à leur situation, ils frappent surtout la vue de l'observateur, et aussi parce que leur richesse vasculaire en favorise la turgescence.

IV. — Modifications du côté des organes abdominaux.

La maladie de Basedow, on le sait, s'accompagne souvent de troubles du côté des organes abdominaux : boulimie, diarrhée paroxystique, ictère, etc. Dans les cas ordinaires,

ces phénomènes forment le cortège symptomatique de la maladie. Mais, inversement, dans des circonstances plus rares à la vérité, on a vu des modifications dans les organes abdominaux faire naître les syndromes du goître exophtalmique. Federu (1) cite trois observations probantes à cet égard :

Une femme, atteinte de maladie de Basedow, avait en même temps une atonie du gros intestin ; on ordonna des irrigations, un régime lacté, et l'état de la malade s'améliora vite.

Un homme de 62 ans, qui présentait les symptômes du goître exophtalmique compliqué d'atonie du gros intestin, fut soumis à un traitement destiné à combattre cette atonie. L'effet fut excellent, le pouls devint presque normal, l'appétit augmenta et le malade s'améliora tellement qu'il cessa le traitement au bout de six semaines.

Chez une fille atteinte de goître exophtalmique à un haut degré, existait également une atonie de la moitié gauche du côlon transverse et du tiers supérieur du côlon descendant. Sous l'influence de purgatifs, cette malade alla d'abord mieux ; mais, après quelque temps, ses palpitations devinrent plus fortes, le goître et l'exophtalmie augmentèrent, elle perdit l'appétit et maigrit. La faradisation abdominale des régions atoniques amena la guérison définitive.

Des faits pareils n'ont, en somme, rien de bien surprenant. On connaît, en effet, les rapports étroits qui unissent l'atonie gastro-intestinale avec ou sans entéroptose (Glénard) et l'éclosion de la neurasthénie. Or, la neurasthénie et la névrose thyro-exophtalmique se touchent par plus d'un point, tellement que les formes frustes de cette dernière sont parfois très difficiles à distinguer de la neurasthénie avec tachycardie permanente et tremblement, « au point, dit Bouveret, que le diagnostic peut rester longtemps indécis (2) ».

(1) Federn : De l'atonie partielle de l'intestin et de ses rapports avec la maladie de Basedow. (*Société império-royale des médecins de Vienne*, avril 1888.)

(2) Bouveret : *De la neurasthénie*, 2e édit., p. 365.

Dans le même ordre de faits, la *néphroptose* a été vue s'accompagner de la maladie de Basedow. Taylor (3) a observé les deux maladies chez une femme dont les pulsations cardiaques s'élevaient à 260 à la minute.

Dans le cas suivant la coexistence des deux affections était des plus nettes.

Observation III (Personnelle et inédite). — *Rein mobile à droite à la suite de grossesses multiples. Goître exophtalmique.*

Une femme, âgée de 36 ans, ayant eu six grossesses, à deux ans d'intervalle chacune, actuellement très irrégulièrement menstruée, présente à droite depuis son dernier acccouchement une tumeur abdominale mobile qui, par sa forme et ses caractères, ne laisse aucun doute sur l'existence d'un rein flottant.

A partir de ce moment, chez cette femme qui n'avait présenté jusque alors aucune disposition nerveuse personnelle ou héréditaire, on vit se manifester des troubles psychiques très prononcés.

En même temps les yeux sont devenus plus saillants, très brillants. La glande thyroïde a grossi, à droite principalement; est devenue pulsatile. Le cœur bst 130 fois à la minute. Tremblement caractéristique de la maladie de Basedow généralisé; chaleur subjective, vitiligo; sueurs profuses; alternatives de diarrhée et de constipation. En un mot, toute la physionomie du goître exophtalmique le plus net.

Cette malade, examinée successivement par plusieurs médecins et considérée pendant longtemps comme vaguement névropathe, ne retira aucun bénéfice d'un traitement antispasmodique des plus variés jusqu'au jour où, une ceinture contentive ayant été appliquée, elle se trouva notablement améliorée à tous les points de vue.

Chez une autre malade, atteinte de maladie de Basedow, que nous avons observée il y a une dizaine d'années et qui est morte depuis, nous avons également constaté l'existenee du rein mobile droit. Ce premier fait n'avait pas alors arrêté notre attention, et ce n'est qu'en compulsant nos notes à propos de la rédaction de ce travail qu'il nous est revenu à la mémoire.

L'enchaînement pathogénique qui relie ces deux ordres de phénomènes : atonie intestinale (compliquée ou non d'en-

(3) Taylor : *Congrèsd de l'Assoc. brit.*, 58e session, 1890.

téroptose ou de néphroptose) peut s'expliquer de la façon suivante :

Le nerf pneumogastrique est le nerf moteur de l'intestin (1). Par conséquent, à l'atonie intestinale répond la paralysie des rameaux moteurs intestinaux de ce nerf. On sait, d'autre part, que le nerf vague forme, dans toutes ses ramifications, un complexue physiologique très impressionnable dont chaque partie ressent l'ébranlement communiqué à l'une d'elles ; il peut être comparé en cela à une corde sonore dont les vibrations perdent de leur netteté à la plus légère modification qui se produit dans la moindre parcelle de son étendue. L'état paralytique des rameaux intestinaux peut donc retentir sur le nerf vague tout entier, et donner naissance de la sorte aux phénomènes basedowiens qui sont, comme on sait, la conséquence de la paralysie du pneumogastrique (G. Sée).

V. — Modifications du côté des organes génitaux.

Les troubles des fonctions génitales occupent une grande place dans l'histoire du goître exophtalmique, au point que, s'il était permis de restituer au mot *hystérique* son véritable sens étymologique qu'il a perdu par l'application qui en a été faite à l'hystérie, cette névrose qui le plus souvent est absolument indépendante des troubles utérins, il y aurait lieu de l'appliquer tout particulièrement à la névrose thyro-exophtalmique.

Sans nier que le plus souvent ces modifications fonctionnelles dans la sphère génitale fassent partie de la série symptomatique de la maladie, nous croyons pourtant que,

(1) L'application des électrodes sur le cou produit souvent un gargouillement dans l'abdomen par son action sur les nerfs cervicaux, sur le nerf vague assurément placé sur un plan plus antérieur que le grand sympathique. — Les expériences de Legros et Onimus ont démontré que l'électrisation du nerf vague arrête les mouvements de l'intestin et les arrête non en contraction, mais dans un état de relâchement.

dans beaucoup de cas, ils en sont plutôt la cause que l'effet. Nous donnons à l'appui de cette opinion, que les grossesses répétées et rapprochées sont signalées dans un très grand nombre d'observations, et que quelquefois aussi la maladie prend naissance avec une grossesse et disparaît après l'accouchement.

Ces derniers cas assurément doivent être considérés comme des goîtres exophtalmiques secondaires, puisqu'ils remplissent la condition que nous avons fait ressortir pour les quatre catégories précédentes, savoir : être sous la dépendance absolue d'une lésion ou modification d'organe, naître et disparaître avec celle-ci. Et, en cela, ces cas de goître exophtalmique secondaire, auxquels nous faisons allusion en ce moment, peuvent être assimilés à l'éclampsie (cette épilepsie symptomatique de la grossesse) qui n'a pas d'existence en dehors de l'état puerpéral.

Telle est une observation de Haerbelin (1) où la maladie de Basedow s'étant développée dans le courant d'une grossesse, produisit des accidents d'une haute gravité auxquels un avortement spontané vint heureusement mettre fin ; et, à ce propos, l'auteur se demande si on ne serait pas autorisé à interrompre le cours d'une grossesse se compliquant de goître exophtalmique grave, dans le but de voir celui-ci rétrocéder, tout comme cela se pratique pour l'éclampsie dans l'état gravidique.

On sait quelle influence considérable les troubles des fonctions génitales exercent sur l'organisme de la femme, et que c'est sur le système nerveux que ces perturbations produisent le retentissement le plus fréquent, de même qu'à son tour l'action du système nerveux se fait sentir sur les fonctions génitales ; de sorte qu'il en résulte entre ces deux systèmes un équilibre qui devient instable à la moindre modification de l'un ou de l'autre. La congestion utéro-ovarienne, qui aboutit à l'écoulement menstruel, est tellement sous la dépendance directe d'une action nerveuse qu'une vive émotion, la

(1) Haerbelin : *Centralblatt f. Gynekologie*, n° 26, 1888.

frayeur, la colère suffit pour empêcher ou suspendre cet écoulement. Chez l'homme, certains récits, le tableau de scènes lascives déterminent la congestion rapide et passagère des organes génitaux, de même qu'une émotion vive peut interrompre subitement l'érection nécessaire à l'accomplissement de l'acte génital. Il existe donc entre le centre émotif et la fonction génitale certaines relations qui ne peuvent être mises en doute, et il est admissible que la congestion utéro-ovarienne venant à faire défaut, une congestion compensatrice se porte ailleurs, et de préférence sur le centre nerveux émotif et sur les organes qu'il tient sous sa dépendance. Or, le cœur, le corps thyroïde, le larynx, l'œil, sont autant d'organes qui subissent des modifications sous l'influence de l'émotivité, de la colère, par exemple. D'autre part nous n'avons pas à nous étendre longuement pour établir les perturbations fonctionnelles que peuvent subir ces mêmes organes sous l'influence des modifications de la sphère génitale : hyperkinésie cardiaque de l'aménorrhée et de la ménopause, tuméfaction thyroïdienne de la défloraison et de la grossesse (1), mue de la voix à la puberté, etc. On comprend dès lors que chez un sujet *prédisposé*, un trouble quelconque de la fonction génitale soit suivie d'une congestion compensatrice du centre émotif bulbo-protubérantiel, congestion qui, à son tour, produira les symptômes du goître exophtalmique.

VI.

La distinction que nous avons voulu établir entre le goître exophtalmique-névrose ou maladie de Basedow et les goîtres exophtalmiques secondaires est conforme à la division qui est admise dans l'étude des autres névroses.

Au point de vue pratique, c'est-à-dire du pronostic et du

(1) *Vix illam nutrix, orienti luce revisens*
Oesterno poterit collum circumdare filo. (Catulle).

traitement, elle est d'une grande importance, comme nous l'avons déjà dit, et en la méconnaissant on s'exposerait à de gros mécomptes. La maladie de Basedow, ressortissant d'un trouble dynamique des centres uerveux, est, comme toutes les névroses de cette catégorie, très rebelle à tous les traitements, — quoiqu'on ait dit le contraire dans ces derniers temps à propos du traitement électro-thérapique, — tandis que les goîtres exophtalmiques secondaires, ceux d'origine réflexe par exemple, guériront souvent très facilement, à la condition bien entendu que la lésion ou modification d'organe dont ils relèvent soit susceptible d'être améliorée.

Au point de vue théorique, cette distinction vient confirmer l'idée, universellement acceptée aujourd'hui, du reste, que la maladie de Basedow est une névrose, et une névrose générale; et les développements que nous venons de donner sur l'enchaînement pathogénique des phénomènes des goîtres exophtalmiques secondaires, tendent encore à établir que le siège de cette névrose réside dans la région bulbo-protubérantielle, ainsi que nous avons déjà cherché à le démontrer dans un précédent travail (1).

(1) G. Gauthier (de Charolles) : Du goître exophtalmique considéré dans sa nature et ses causes. (*Revue de médecine*, 1890, t. X, p. 409.

(Notre mémoire était terminé quand nous avons eu connaissance d'une nouvelle observation de goître exophtalmique compliqué de myxœdème, présentée par von Jaksch à la *Société des médecins allemands de Prague* (novembre 1892). Ce cas vient s'ajouter à ceux dont nous avons parlé plus haut.

Nous même observons en ce moment une institutrice, célibataire, âgée de 50 ans, présentant tous les symptômes classiques de la maladie de Basedow, et chez laquelle les régions sus et sous-claviculaires des deux côtés sont envahies par un empâtement myxœdémateux si prononcé que les dépressions anatomiques normales ont totalement disparu).

Extrait du « LYON MÉDICAL »
(N° 35, 1895)

CORPS THYROÏDE

ET

MALADIE DE BASEDOW

PAR

LE Dr GABRIEL GAUTHIER
(DE CHAROLLES)

LYON
ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE
F. PLAN, rue de la Barre, 12.

1895

CORPS THYROÏDE ET MALADIE DE BASEDOW

Corps thyroïde et Maladie de Basedow, telle était libellée une des questions soumises à la discussion du Congrès des Aliénistes et des Neurologistes, tenu à Bordeaux le 1er août dernier.

Par son actualité et l'importance qu'elle présente au point de vue doctrinal, cette question offrait assurément un vif intérêt.

M. le professeur agrégé Brissaud, après un historique aussi complet que concis des théories anciennes sur la maladie de Basedow, a fait une merveilleuse étude critique de la théorie thyroïdienne moderne en parallèle de la théorie bulbaire, et est arrivé à cette conclusion que « thyroïdiens » et « bulbaires » peuvent en définitive se réconcilier sur un terrain mitoyen.

M. le professeur Renaut, s'appuyant surtout sur ses recherches histologiques et chimiques, s'est montré le partisan convaincu de l'auto-intoxication thyroïdienne (1).

En un mot, dans ce dernier tournoi tout a été dit sur l'état actuel de la question, et les notions qui y ont été exposées et mises au point serviront jusqu'à nouvel ordre, et peut-être pendant longtemps encore, de documents pour la compréhension de la théorie nouvelle, qui rattache la pathogénie

(1) Voir, pour le rapport *in extenso* de M. Brissaud, le *Bulletin médical* du 7 août 1895, p. 743, et pour la communication de M. Renaut, la *Semaine médicale* du 7 août, p. 327.

de la maladie de Basedow à une adultération du corps thyroïde.

Mais, dans cette discussion, un point a été laissé dans l'ombre, c'est l'historique de cette théorie nouvelle et l'indication vraie des médecins qui les premiers en ont fait mention.

Les questions de priorité, on le sait, sont généralement sujettes à d'interminables controverses, et c'est ainsi qu'après plus d'un demi-siécle, on est loin d'être d'accord sur le nom du premicr auteur à qui revient l'honneur d'avoir décrit le Goître Exophtalmique. Est-ce Basedow, Graves, Parry ou Henri Marsch? Est-ce même Flajani? Voilà qui ne sera jamais résolu.

En ce qui concerne la théorie thyroïdienne, il est donc d'une ccrtaine importance que la question de priorité soit élucidée dès le début.

Les orateurs du Congrés ont tous cité le médecin allemand Möbius comme ayant émis le premier l'idée que la Maladie de Basedow pouvait tirer son origine d'une modification dans la constitution et le fonctionnement du corps thyroïde.

C'est là une erreur que j'ai déjà signalée dans une note parue l'année dernière dans le *Progrès Médical* (1), à propos des leçons publiées dans ce journal sur la *Nature et le traitement du goître exophtalmique*, par M. le professeur Joffroy, et dans lesquelles cet auteur attribuait au médecin allemand la priorité dans la théorie thyroïdienne.

La première mention que Mœbius a faite de la théorie, date du mois d'avril 1886, à propos de l'analyse et de la discussion d'un travail de Jendrassik (2).

Or, dans le courant de novembre 1885, je déposais à l'Aca-

(1) G. Gauthier. *Théorie thyroïdienne du goître exophtalmique.* (*Progrès médical*, 19 mai 1894, p. 365.)

(2) Jendrassik. *Vom Verhältnisse der Poliomyencephalitis zur Basedow'schen Krankeit.* (*Arch. f. Psych.*, 1886, XVII, S. 301.) — Möbius. *Schmidts Jahbücher der Gesammten Medicin Jährg.*, 1886, Band 210, nº 3, april, S. 237.)

démie de médecine de Paris un manuscrit ayant pour épigraphs : *Quæ vidi scripsi*, sur le *Goître exophtalmique*, question proposée pour le prix Portal de 1886. On sait que les concours académiques sont, chaque année, clos en février, et cela suffirait, en dehors de toute autre date antérieure et plus précise que je puis citer, pour établir que mon mémoire a été déposé bien avant que Möbius ait publié le sien.

Qu'il me soit permis de transcrire les passages de mon manuscrit qui ont trait à la théorie thyroïdienne :

« Il existe un autre facteur de la cachexie exophtalmi-« que (ou plutôt thyroïdienne) que nous n'avons trouvé « mentionné nulle part : nous voulons parler du rôle hé-« matopoiétique de la glande thyroïde. Ce rôle du corps « thyroïde était resté obscur jusque dans ces dernières an-« nées, et c'est à la suite de ce qui a été observé par les « chirurgiens pratiquant la thyroïdectomie dans les pays « où le goîtres est endémique qu'un peu de lumière a été « jeté sur ce sujet. » Puis après avoir, dans un long exposé, rappelé la production de la cachexie strumiprive après la thyroïdectomie, — rapproché l'existence du myxœdème de l'absence congénitale du corps thyroïde, — rapporté les recherches physiologiques de Schiff, Colzi, Tizonni, Horseley sur les fonctions de cet organe, je montrais que tous les symptômes du myxœdème cadrent, mais en sens inverse, avec ceux du goître exophtalmique, et je concluais à une pathogénie similaire des deux affections. Je terminais en disant : « En somme, nous croyons que la lésion de la « glande thyroïde dans la Maladie de Basedow agit au point « de vue de la production des symptômes de la même façon « que la lésion des organes lymphogènes dans la cachexie « leucémique et que les capsules surrénales dans la maladie « d'Addisson. C'est là un aperçu que nous entr'ouvrons « d'autant plus utilement, croyons-nous, que les relations « qui existent entre le goître exophtalmique et le goître « simple n'ont été étudiées jusqu'à présent que d'une façon « très incomplète. »

Je crois qu'il faudrait être bien exigeant pour ne pas reconnaître dans ces lignes l'idée nettement formulée de la théorie thyroïdienne de la Maladie de Basedow, telle même qu'aujourd'hui encore, après dix ans, elle est énoncée dans sa généralité.

Trois ans plus tard, en 1888, je reprenais dans le *Lyon Médical* (n° du 27 mai), cette question dans un article avec ce titre significatif : *De la cachexie thyroïdienne dans la maladie de Basedow.* Ce travail avait été antérieurement l'objet d'une discussion à la Société des sciences médicales de Lyon (séances d'avril) (1), et les médecins qui y prirent part considérèrent mon idée comme absolument nouvelle... et inacceptable. C'est que, exactement à cette même date, paraissait la thèse de Bertoye (2), et que les idées que M. le professeur Renaut (de Lyon) y développait dans le chapitre IV sur la « production d'un agent infectieux résultant « d'un *défaut de fonctionnement* de la glande thyroïde et « capable de produire la fièvre et d'autres manifestations du « goître exophtalmique », n'avaient pas encore eu le temps d'être connues. Quant à l'écrit de Möbius, ce n'avait été qu'une vague mention qui n'avait pas encore attiré l'attention et que, pour ma part, j'ignorais complètement. Ce n'est, en effet, qu'en 1891, à la suite de nouveaux travaux de Möbius (3) que la théorie thyoïdienne commença à être prise en considération et rencontra des partisans autorisés dans le monde médical.

Entre temps, en 1890, la *Revue de médecine* publiait, après en avoir reçu le dépôt depuis près de dix-huit mois, un autre travail (4), écrit en réalité en 1888, et dans lequel je montrais que, si la plupart des symptômes du goître exoph-

(1) *Lyon Médical*, tome LVIII ; Société des sciences médicales, p. 135, 136, 137.

(2) H. Bertoye. Thèse de Lyon, avril 1888.

(3) Möbius. *Ueber eine eigenthümliche Vertheilung des Œdems bei Morbus Basedowi.* (*Schmidt's Jahrb.*, Bd. 230, 1891, S. 135.) — *Ueber die Basedows'che Krankeit* (*Zeitschr. f. Nerveuhlk.*, I, S. 450.) — *Neurol. Centralblatt*, 1891, n° 10.)

(4) G. Gauthier. *Du goître exophtalmique considéré au point de vue de sa nature et de ses causes.* (*Revue de médecine*, 1890, t. X, p. 424.)

talmique trouvent une explication pathogénique dans un trouble de la région bulbo-protubérantielle,la cachexie basedowienne, par contre, ne peut s'expliquer que par une auto-intoxication thyroïdienne.

La même année, Th. Chevalier soutenait devant la Faculté de Montpellier une thèse où, prenant thème de mes mémoires de 1888 et 1890, il développait mes idées dans le même sens.

En dernier lieu enfin, en 1893, paraissait dans le *Lyon Médical* un mémoire *(Des goîtres exophtalmiques secondaires ou symptomatiques)*, où je cherchais à démontrer que la névrose thyro-exophtalmique n'est le plus souvent, à l'exemple d'autres névroses, l'épilepsie et la chorée, qu'un syndrome, et je « divisais les lésions ou modifications d'or-« ganes pouvant s'accompagner du goître exophtalmique-symptôme, en plusieurs catégories :

« 1° Lésions cérébro-bulbaires ; 2° *lésions du corps thy-« roïde* ; 3° lésions des fosses nasales ; 4° modifications du « côté des organes abdominaux ; 5° modifications du côté « des organes génitaux. »

Dans le chapitre ayant trait aux lésions du corps thyroïde, je développais très longuement les idées émises depuis 1885, continuant à penser, à l'inverse de Möbius, « qu'à l'hy-« pertrophie de la glande thyroïde correspond une atro-« phie fonctionnelle ; que le stroma fibreux y prend des « proportions prédominantes et subit la rétraction cirrho-« tique, ou bien que des kystes hématiques, des infarctus « sanguins d'âges différents, détruisent le tissu propre de « la glande ; qu'en un mot la détérioration fonctionnelle « de l'organe entraîne une toxhémie spéciale encore mal dé-« terminée qui se traduit par les manifestations nerveuses « de la maladie de Basedow. »

Il est donc bien démontré que, depuis la fin de 1885, c'est-à-dire antérieurement au premier écrit de Möbius, j'ai, dans une série d'articles sur la Maladie de Basedow, insisté sur le rôle fonctionnel de la glande thyroïde dans la production de

cette maladie ; que mon mémoire de 1885 donne très nettement la formule de la théorie thyroïdienne ; qu'en un mot *j'ai le droit incontestable à la priorité dans la découverte de cette théorie.*

Comment se fait-il donc que cette priorité, si elle ne m'est pas précisément contestée, n'est pas mentionnée à mon actif dans les écrits *français?*

Est-ce parce que mon mémoire de 1885 à l'Académie de médecine n'a été connu que des seuls académiciens juges du concours du prix Portal de 1886 ? Mais, depuis cette époque jusqu'à ce jour, je n'ai cessé, par la publicatiun ininterrompue d'articles parus dans des journaux de médecine très répandus, de rappeler et de revendiquer mon droit à cette priorité (1).

Est-ce parce que Möbius et la plupart des « thyroïdiens » rattachent le complexus basedowien à une suractivité du corps thyroïde, tandis que j'ai cru dès le début et persiste encore à croire que c'est, au contraire, un défaut de fonctionnement de la glande qui est en jeu ? Mais cela empêche-t-il M. le professeur Renaut de se déclarer partisan de la théorie thyroïdienne depuis 1888, et y a-t-il personne qui pourrait sérieusement lui contester ce droit, parce que, dans la thèse de Bertoye, il admettait, comme moi, l'existence de ce défaut de fonctionnement de la glande.

Et puis, aujourd'hui encore connaît-on bien positivement par quel mécanisme l'adultération de la thyroïde engendre les symptômes basedowiens ?

Est-un absolument autorisé à dire que le myxœdème,

(1) G. Gauthier (de Charolles). *Du goître exophtalmique.* (Mémoire présenté à l'Académie de médecine pour le concours du prix Portal de 1886.) — *De la cachexie thyroïdienne dans la maladie de Basedow.* (*Lyon Médical*, 18 8, n° du 27 mai.) — *Traitement de la maladie de Graves, du diabète et de l'épilepsie par l'antipyrine.* (*Revue générale de clinique et de thérapeutique*, 1888, p. 304.). — *Du goître exophtalmique considéré au point de vue de sa nature et de ses causes.* (*Revue de médecine*, 1890, t. X, p. 409.) — *Des goîtres exophtalmiques secondaires ou symptomatiques.* (*Lyon Médical*, 1893, nos 2, 3 et 4) — *Théorie thyroïdienne du goître exophtalmique.* (*Progrès médical*, 1894, n° du 19 mai, p. 365.)

étant lié à l'absence de la thyroïde, le goître exophtalmique, qui présente l'inversion des phénomènes myxœdémateux, doit au contraire tenir à une suractivité de la glande ? Mais n'est-il pas très commun, en pathologie, de voir des organes diminués dans leur fonctionnement, mais selon des modalités différentes, produire une phénoménalité différente selon les cas ?

Le Congrès de Bordeaux, où ont été si complètement résumées les diverses opinions sur cette théorie thyroïdienne a-t-il donc fait définitivement la lumière sur ce sujet ?

Est-ce l'*enzyme*, ferment spécial sécrété par le corps thyroïde, qui, subissant une hypersécrétion, détruit trop rapidement une autre substance, la *thyroprotéide* (dont la présence en excès dans le sang engendrerait le myxœdème), et crée par cette décomposition un excès de *thyroïdine* dont le débit exagéré provoque dans l'organisme, par hyperthyroïdation, les symptômes de la maladie de Basedow (Notkine et Bojenoff) ?

Est-ce une adultération spéciale du corps thyroïde, fort savamment expliquée et décrite par le professeur Renaut, qui entravant l'excrétion de la *thyrocolloïde*, produit adulte et mûr de la sécrétion thyroïdienne, permet seulement le débit de la *thyromucoïne*, produit fœtal et inutilisable dans dans un organisme d'adulte, et manifestant ses méfaits par les symptômes basedowiens ?

Est-ce encore une auto intoxication par une substance élaborée dans la thyroïde, ayant beaucoup d'analogies dans ses propriétés avec celle de la cocaïne (Dourdoufi) (1) ?

Ce sont là assurément autant de données scientifiques sérieusement étudiées par des savants de grand mérite ; mais tant qu'il n'existera pas plus de concordance entre ces données diverses, il n'est pas permis de les faire sortir définitivement du domaine des hypothèses.

(1) J'ai dit, il y a longtemps déjà, que le goître exophtalmique pouvait naître, dans certaines circonstances, de l'emploi abusif de la cocaïne. (G. Gauthier. *Anesthésie par la cocaïne*, in *Revue générale de clinique et de thérapeutique*, 1888, p. 452.)

Dès lors, dans cette question, la priorité ne revient pas à ceux qui les premiers donnent des nuances à la théorie, mais à celui qui le premier en a donné la formule générale. Et je répète que je prétends être celui-là.

Mais ainsi vont toujours les choses que, dans le monde médical comme ailleurs, autant vaut l'auteur, autant valent l'attention et la considération qu'on prête à ses œuvres. Le nom d'un modeste médecin de campagne, attaché à un écrit, ne frappe pas l'œil et l'attention comme l'estampille d'un nom hautement coté dans la science, à moins pourtant que le nom et l'écrit viennent de l'étranger.

Ce travers est de tous les temps et de tous les lieux. Et la raison qui fait qu'en France on préfère accorder à l'Allemand Möbius la priorité qui m'appartient, est la même assurément qui fait qu'en Allemagne on ne répugne pas à me l'accorder à moi-même.

En effet, dans un ouvrage récent qui est la plus volumineuse monographie, avec l'index bibliographique le plus complet, de la Maladie de Basedow, le docteur Buschan (de Stettin) établit d'une façon formelle que la priorité pour la découverte de la théorie thyroïdienne m'appartient (1) :

Page 15. « En 1886, Gauthier indique *pour la première* « *fois* certain rapport entre la fonction chimique de la glande « thyroïde et la formation du Morbus Basedowi. »

Page 76. « Gabriel Gauthier fut *le premier* qui, en 1886, « attira l'attention sur l'existence d'un certain rapport entre « la fonction chimique de la glande thyroïde et le Morbus « Basedowi. Comme point de départ, il prit les ressemblances « qui existent entre le Morbus Basedowi et les différentes « formes du marasme à la suite de certaines affections de la « glande thyroïde, telles que le myxœdème, cachexie strumi- « priva, crétinisme... Gauthier, *le premier*, prit donc en « considération cette possibilité pour la maladie de Basedow

(1) G. Buschan (de Stettin). *Die Basedow'sche Krankeit (Eine Monographie. Von der Berliner Hufeland-Gesellschaft preisgekrœnte Arbeit).* Leipzig und Wien. Franz Deuticke, 1894, grand format de 185 pages.

« et obtint la conviction qu'on pourrait fort bien accepter « comme exacte l'idée d'un trouble dans l'activité de la « glande, etc., etc. »

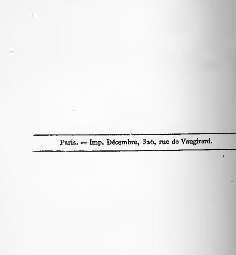
Dans un écrit plus récent encore (1), le même auteur répète à plusieurs reprises que la théorie thyroïdienne de la maladie de Basedow a été émise d'abord par Gauthier et presque en même temps par Möbius.

Personne ne contestera que les Allemands sont en général assez peu généreux à l'égard des Français, en fait de priorité, pour que leur témoignage ait quelque valeur.

(1) Buschan (de Stettin). *Separat Abdruch. aus der Real-Encyclopædie der gesammten Heilkunde. Encyclopædische Jahrbücher*, IV, Band.

TRAITEMENT

DE LA MALADIE DE GRAVES



Paris. — Imp. Décembre, 326, rue de Vaugirard.

BIBLIOTHÈQUE
DE LA
REVUE GÉNÉRALE DE CLINIQUE ET DE THÉRAPEUTIQUE
N° 15

TRAITEMENT
DE LA MALADIE DE GRAVES
DU DIABÈTE ET DE L'EPILEPSIE
PAR L'ANTIPYRINE

par M. le Dr Gabriel GAUTHIER (de Charolles).

(Extrait de la *Revue Générale de Clinique et de Thérapeutique*)

PARIS
Aux Bureaux de la Revue Générale de Clinique et de Thérapeutique
66, Rue de Ponthieu, 66
1888

Traitement de la maladie de Graves, du diabète et de l'épilepsie par l'antipyrine

par M. le Dr GAUTHIER (de Charolles)

Dans un travail « sur la nature et les causes du goitre exophthalmique » qui sera publié ultérieurement, nous avons cherché à démontrer :

1° Que le goître exophthalmique *vrai* (maladie de Graves ou de Basedow) est une névrose générale, et nous en précisons le siège dans la région bulbo-protubérantielle ;

2° Que l'hypersthénie de cette région constitue le trouble fonctionnel primordial, dont la mise en jeu entraîne à la fois des modifications fonctionnelles du pneumogastrique et des actions vaso-dilatatrices ;

3° Que cette hypersthénie bulbo-protubérantielle se produit de préférence chez les sujets prédisposés par leur constitution neurasthénique et *rhumatismale* (Le rhumatisme est noté dans 30 o/o des cas) ;

4° Qu'après les émotions, la cause la plus puissamment déterminante de la maladie de Basedow réside dans les *modifications de la fonction génitale* ;

5° Que cette localisation bulbo-protubérantielle donne l'explication des nombreux traits de ressemblance existant entre le *diabète nerveux* (cérébro-spinal) et la névrose thyro-exophthalmique, et permet de classer celle-ci dans le rang des névroses, au voisinage de la *chorée* avec laquelle elle présente aussi de singulières analogies.

Ce sont ces considérations qui nous ont engagé à employer l'antipyrine dans la maladie de Basedow, et lorsque nous avons eu l'idée d'expérimenter cette médication, nous n'avions pas alors connaissance des premières observations parues sur ce sujet dès 1884, et qui appartiennent à M. Huchard. De tous les médicaments qui ont été préconisés dans cette maladie, celui qui nous avait toujours le mieux réussi était le bromure de potassium. Nous considérions qu'il agissait en provoquant une sédation nerveuse et vasculaire, en diminuant l'action excito-motrice de la région protubérantielle. N'avait-on pas aussi édifié sur le bromure de potassium un traitement réellement très efficace du diabète nerveux, dont l'origine centrale est, à notre avis, la même que celle de la maladie de Basedow? Il était donc naturel que, du jour où il a été établi que l'antipyrine était un merveilleux médicament nervin ayant pour propriété de diminuer l'action excito-motrice du bulbe (Hénocque, Arduin, H. Huchard, Chouppe, G. Sée, Laborde), nous l'appliquions à la névrose thyro-exophthalmique.

L'indication nous paraissait d'autant plus opportune que, dans cette névrose, il existe très-souvent de l'hyperthermie; hyperthermie ordinairement purement subjective, il est vrai, mais souvent aussi objective (Trousseau, Paul, Teissier, Eulenburg, Guttmann), comme nous en avons nous-même observé un cas; et que c'est surtout à propos de l'antipyrine, qu'il a été nettement formulé que « tout médicament antithermique est en même temps un médicament nervin. »

Nous dirons, pour être exact, que nous avions déjà ex-

périmenté l'antipyrine dans le diabète, et que nous en avions obtenu des résultats qui nous avaient suggéré l'idée de la donner aussi dans la maladie de Graves.

Nous étions consulté par un homme âgé de 50 ans, souffrant horriblement depuis quinze jours d'une sciatique double. Cet homme nous déclarait avoir été reconnu diabétique depuis deux ans. Son urine contenait, en effet, environ 50 gr. de glucose et s'élevait à près de 8 litres par jour. Nous lui prescrivions naturellement comme anti-névralgique 6 grammes d'antipyrine par jour. Les douleurs furent immédiatement calmées et disparurent complètement au bout de huit jours de ce traitement. Mais, un autre résultat fut obtenu, la quantité des urines avait diminué de moitié, et le sucre était réduit à 7 gr. Malheureusement, depuis six mois, nous n'avons pas revu ce malade. — Actuellement encore, nous traitons trois diabétiques par l'antipyrine :

1o Femme, agée de 65 ans, très ancienne diabétique, arrivée à la période d'amaigrissement, souffrant d'une polydipsie intolérable et devenue alcoolique de ce chef. La quantité d'urine est considérable et la quantité de sucre est de 80 gr. L'antipyrine a pour effet de calmer la polydipsie et diminuer très notablement la polyurie ; mais la glucosurie n'a jamais été modifiée.

2o Femme, âgée de 50 ans, très grosse, arthritique et névropathe, devenue diabétique à la suite d'une série de chagrins, se plaint surtout d'une asthmie cérébrale (obnibulation des idées, etc.,) qui est le plus souvent dissipée par 4 g. d'antipyrine. Les urines qui n'ont du reste, jamais été très abondantes, ne sont dans ce cas modifiées ni dans leur quantité ni dans leur qualité : Le sucre reste toujours très abondant.

3o Homme âgé de 40 ans, alcoolique, diabétique intermittent, et ne présentant que de la polydipsie ; 100 gr. de sucre. L'antipyrine n'a donné aucun résultat.

La *Revue générale de Clinique et de Thérapeutique* a du reste, il y a quelque temps (nº du 16 février)

publié un article sur l'état de cette question, et M. Huchard a présenté à la Société de Thérapeutique (séance du 22 février) un cas de polyurie améliorée par l'antipyrine.

Nous arrivons aux deux cas de goître exophthalmique où nous avons obtenu un réel succès par l'administration de l'antipyrine :

Obs. I. — Mme Bau... âgée de 50 ans, mariée à 35 ans, n'a jamais eu d'enfant ; elle a toujours été menstruée irrégulièrement, a cessé de l'être peu après son mariage ; elle a toujours mené une existence calme, mais est très impressionnable et en complète incompatibilité d'humeur avec son mari.

Au mois d'août dernier, elle s'aperçoit que son cou grossit, à droite surtout. En même temps, elle se sent prise d'un sentiment de fatigue général extrême. — Perte de sommeil.

Diarrhée pendant deux ou trois jours par semaine. Inappétence.

Sans consultation médicale, elle se soumet à un traitement ferrugineux dont elle a retiré quelque bénéfice autrefois. N'obtenant aucune amélioration, elle se décide à nous consulter au milieu de septembre.

Nous constatons : Exophthalmie très prononcée ; tachycardie permanente (130 à 140 pulsations) sans élévation thermométrique ; à la base du cœur souffle doux, se propageant dans les vaisseaux du cou avec un redoublement d'intensité. Tumeur thyroïdienne de la grosseur du poing, très pulsatile. En haut de la cage thoracique, au niveau des 1re et 2e côtes, les veines sont variqueuses et forment un lacis tellement volumineux que l'aspect nous en saisit d'étonnement ; les plus petites de ces veines ont le calibre d'une plume d'oie les plus grosses celui du petit doigt ; elles sont turgescentes comme les varices de la jambe après une marche. La malade nous déclare n'avoir observé l'existence de ce lacis que depuis un mois environ.

Depuis quelque temps, Mme B... ne peut écrire à cause du tremblement de ses mains.

Nous conseillons un traitement hydrothérapique qui, mal supporté, est cessé presque aussitôt. Le bromure et la digitale ne donnent qu'un médiocre résultat. La malade, découragée, a cessé tout traitement au commencement de novembre.

Le 10 décembre, nous lui donnons 4 gr. d'antipyrine par jour. Le médicament est bien supporté, et, à la fin du mois, la tachycardie n'est plus permanente, le goître a diminué, les forces sont moins abolies, l'appétit est meilleur. L'antipyrine est cessée à cette époque pour être reprise le 20 janvier et continuée jusqu'au 30. L'amélioration s'est continuée et s'est maintenue jusqu'à ce jour.

On ne constate actuellement qu'une tachycardie intermittente dont la malade n'a, du reste, pas conscience (de 100 à 110 pulsations seulement) un lacis veineux présternal qui est beaucoup moins turgescent, et une tumeur thyroïdienne du volume d'un petit œuf. La malade a repris sa gaîté et ses forces. Plus de tremblement.

Obs. 2. — Mme M... âgée de 35 ans, menstruée à 18 ans, mariée à 20 ; a eu deux filles bien portantes dont la plus jeune est âgée de 10 ans. Depuis son mariage, elle a éprouvé une série de chagrins causés par l'inconduite de son mari dont elle vit séparée depuis six ans.

A été atteinte à l'âge de 15 ans d'accès de rhumatisme articulaire aigu assez bénins ; depuis, elle a éprouvé de légères douleurs rhumatoïdes.

En 1879, elle a présenté des accidents chlorotiques accompagnés de toux persistante qui firent craindre l'éclosion d'une tuberculose pulmonaire.

Depuis cette époque, elle s'était assez bien portée, lorsqu'au mois de novembre dernier, à la suite d'une vive émotion, elle est prise d'une toux quinteuse, paroxystique, sans expectoration. Pas de signes physiques à l'examen des poumons ; mais accélération du rythme respiratoire. Crises intenses de dyspnée.

Le cœur bat 150 pulsations. Pas de bruits de souffle. Pas d'élévation de la température au thermomètre.

Les yeux sont saillants depuis un mois environ. Pupilles légèrement dilatées. Pas de signe de de Graefe. Le corps thyroïde forme de chaque côté du cou deux lobes du volume d'une mandarine.

La malade vibre de tout son corps ; elle peut à peine marcher, tant le tremblement est prononcé. Elle se plaint aussi d'une sensation d'ébriété, de vide dans le cerveau.

Diarrhée séreuse, paroxystique. Fringales. — Sueurs nocturnes. Polyurie (5 à 6 litres d'urine par jour).

Depuis trois mois, les menstrues reviennent irrégulièrement.

Les réflexes rotuliens sont exagérés. Le facies est immobile, sans expression.

Nous prescrivons le bromure et l'immobilité. Un mois après, la situation s'est peu modifiée, à part les quintes de toux qui ont diminué.

Au milieu de janvier, nous donnons 4 gr. d'antipyrine par jour. Au bout de trois jours, les pulsations cardiaques tombent à 100. La toux et la dyspnée disparaissent. La dose est portée à 6 gr., pendant huit jours, la quantité des urines se réduit à 2 litres et la diarrhée cesse. — Actuellement, la malade prend encore de temps en temps, 3 à 4 gr. d'antipyrine ; mais son état s'est singulièrement amélioré. Elle ne présente plus qu'une exophthalmie à peine sensible : — 80 pulsations cardiaques et un léger tremblement. — La tumeur thyroïdienne ne s'est pas modifiée.

Ces deux succès obtenus par l'antipyrine dans la névrose thyro-exophthalmique n'ont rien de bien surprenant, si l'on se rappelle ce que nous avons dit de cette névrose, à savoir que le plus souvent elle a le rhumatisme à sa base, qu'elle a de nombreux traits de ressemblance avec le diabète, et que, dans la classe des névroses, nous l'avons placée au voisinage de la chorée. Et on n'ignore pas que la chorée est très avantageusement traitée par l'antipyrine, ainsi que l'a déclaré M. Legroux.

Nous terminons en disant que nous avons aussi expérimenté l'antipyrine dans l'épilepsie, et que, contrairement aux résultats négatifs constatés par Faure, G. Sée (*Académie de médecine*, 6 sept. 1887), et Lemoine, de Nancy (*Société de Biologie*, 17 décembre 1887), nous avons obtenu des effets réellement encourageants.

1° Une jeune fille de 18 ans, sans antécédents héréditaires, atteinte depuis deux ans de crises épileptiques franches, se reproduisant à chacune des *époques menstruelles*, est soumise au traitement par l'antipyrine : 4 gr. par jour et cessation pendant huit jours par mois. Depuis six mois que dure ce traitement, les crises ont disparu.

2° Nous soignons en ce moment à l'hôpital de Charol-

les, une femme de 37 ans, devenue épileptique, il y a trois ans, à la suite de *son troisième accouchement* et chez laquelle le mal comitial a produit des troubles psychiques tels qu'elle a été amenée dans nos salles pour de là être transférée dans un asile d'aliénés. A son entrée, nous l'avons soumise au traitement bromuré (10 gr. par jour) ; les crises n'ont pas diminué (2 ou 3 par jour). Depuis quinze jours, elle prend 8 gr. d'antipyrine, et les crises ont cessé totalement ; l'état mental a subi également une très notable amélioration.

A quoi tiennent ces deux succès *relatifs* ? (Nous disons *relatifs*, car, les crises disparues, rien ne prouve que le mal comitial soit guéri : l'épreuve demande à être confirmée par un temps plus long que celui qui s'est écoulé depuis que le traitement a été institué). Ne serait-ce pas, parce que dans nos deux observations, l'épilepsie se rattache à des modifications de la fonction génitale ? Nous serions peut-être tenté de le penser si nous rapprochons ces résultats de ceux que nous avons obtenus dans la maladie de Graves, dans laquelle les troubles de la sphère génitale jouent un si grand rôle étiologique, ainsi que nous l'avons dit.

Paris. Imp. typ. de M. Décembre, 326, r. de Vaugirard.

QUELQUES CONSIDÉRATIONS

SUR LA

MALADIE DE PARKINSON

PAR

Le Dr Gabriel GAUTHIER
(DE CHAROLLES)

Dans ces dernières années, nous avons pu observer simultanément six malades atteints de paralysie agitante. L'un est mort actuellement, les cinq autres sont encore soumis à notre observation. Ce groupement de six personnes atteintes d'une maladie qui, sans être précisément rare, n'est pourtant pas du domaine vulgaire de la pratique, a captivé notre intérêt et nous a engagé à en faire une étude attentive.

Si la maladie de Parkinson présente encore bien des côtés obscurs, ce n'est certainement pas au point de vue de la symptomatologie. Il est peu d'affections, en effet, dont l'étiquette nous paraisse mieux frappée, plus lisible ; et, dans la période confirmée, la physionomie si caractéristique des paralysés agités impose le diagnostic. Il n'y aurait de difficultés que dans la période initiale, — quelquefois fort longue, — de la maladie et dans la forme fruste. Nous n'aurons donc pas à insister sur les descriptions si pittoresques qui en ont été esquissées par les auteurs. A part une de nos malades, Mme Chev. (obs. VI), atteinte de la forme fruste, les cinq autres présentent toutes les nuances typiques de l'affectiou, et on peut dire que l'aspect de chacun d'eux est l'image fidèle de tous. Ce que nous avons eu surtout en vue dans nos observations, c'est la recherche de la nature et des causes de la maladie. Ce côté de la question, on le sait, est tout entier à élucider.

Dans l'état actuel de nos connaissances, la paralysie agitante est classée parmi les névroses. Cette notion est incontestable, si l'on entend par névrose une maladie se rattachant au système nerveux, dans laquelle il manque une lésion anatomique quelconque, ou tout au moins une lésion fixe et univoque, car de toutes les autopsies qui ont été faites dans la paralysie agitante, il a été impossible jusqu'à ce jour de dégager autre chose que des faits négatifs ou des lésions tellement variables, tellement disparates, qu'elles ne peuvent être regardées comme caractérisant la maladie en question. Mais, si en dehors de ce caractère essentiel (*sine materià*), on considère les attributs secondaires qui sont généralement propres à la classe des névroses, on reconnaît entre celles-ci et la paralysie agitante des divergences complètes. En l'absence d'un caractère anatomique constant, c'est sur la connaissance de leurs causes qu'il est possible d'établir un rapport nosographique entre les diverses névroses. L'hérédité, l'atavisme, une constitution spéciale (nervosique ou diathésique), l'âge, le sexe, les causes morales, le milieu social, etc., sont autant d'éléments au moyen desquels une névrose se trouve déterminée. Or, on ne retrouve dans la maladie de Parkinson aucun de ces éléments commune de classification, ou bien si on les trouve ce n'est que d'une façon indécise ou par une coïncidence purement fortuite due à la multiplicité de ces causes, comme on peut les rencontrer dans n'importe quelles affections, même dans celles qui s'éloignent le plus de la classe des névroses. C'est ce qu'on peut vérifier à propos de nos six observations au sujet desquelles l'enquête a été aussi complète que possible, ayant été faite sur des personnes dont les familles habitent le pays depuis plusieurs générations, et par conséquent dont les antécédents héréditaires ou personnels n'ont rien d'obscur ou caché.

I. — Bot..., âgé de 70 ans, laboureur. Aucune tare nerveuse chez ses ascendants, ses enfants et ses petits-enfants. La maladie a débuté à 60 ans sans cause connue. Mort de pneumonie.

II. — Siv..., âgée de 55 ans, cultivatrice. Parents et grands-parents morts jeunes. Deux sœurs et un frère, deux fils bien portants. Insou-

ciante et laborieuse. A cessé d'être réglée à 40 ans. N'a eu de chagrins qu'après l'apparition de sa maladie, qui a débuté il y a cinq ans.

III. — Por..., âgé de 82 ans, laboureur, malade depuis qninze ans. « Très vif et très emporté dans son premier âge. » A eu onze frères et sœurs qui sont morts de maladies vulgaires, à l'exception de l'un d'eux, aliéné, qui s'est suicidé. A encore huit enfants, dix-huit petits-enfants, de très nombreux collatéraux que nous connaissons parfaitement; tous sans tare nerveuse. Cause inconnue.

IV. — Jonv., âgé de 53 ans, laboureur. Rien à signaler du côté des grands-parents. Mère morte à 70 ans, paralysée et rhumatisante. Frère diabétique. Deux enfants : fille nullement nerveuse, fils rhumatisant. Rien du côté des collatéraux. N'a jamais eu de chagrins, si ce n'est à la mort de sa femme, il y a douze ans. La maladie a fait son apparition quatre ans après.

V. Mar..., âgée de 65 ans, cultivatrice. La maladie s'est déclarée assez brusquement, il y a deux ans. Depuis quelques mois, Mar. se sentait courbaturée et prise d'un assez notable tremblement dans les membres supérieurs, lorsque, à la suite d'une marche de 16 kilomètres, la maladie s'est trouvée singulièrement aggravée dès le lendemain. Antécédents personnels et commémoratifs sur les ascendants, les descendants et les collatéraux, absolument négatifs.

VI (forme fruste). — Chev..., âgée de 62 ans, cultivatrice. N'a jamais été nerveuse et s'est toujours bien portée. Père mort à 80 ans, mère morte en couches. Quatre sœurs et de nombreux neveux et nièces; trois enfants et quatre petits-enfants. Tare nerveuse chez aucun.

Il y a quatre ans et demi, elle vint nous consulter pour une douleur épigastrique accompagnée de courbature générale, de raideurs musculaires et articulaires (principalement dans les jointures des mains). Diagnostic : rhumatisme chronique.

Dix-huit mois plus tard, nous revoyons la malade dans l'attitude de la paralysie agitante : tête infléchie; facies sans expression, regard fixe, parole hésitante et lente; les bras écartés du tronc; le tronc plié et raide; la démarche traînante et s'accélérant par saccades. *On ne constate pas le moindre tremblement.* Les doigts sont incurvés dans la paume de la main, le pouce et l'index dans la position de tenir une prise de tabac.

Force musculaire relativement bien conservée. Intégrité de la sensibilité et des réflexes, même du réflexe patellaire.

Constipation; sensation subjective de chaleur.

Malgré cet état, elle a continué jusqu'à ces derniers temps à vaquer à ses occupations dans les champs et à coucher dans un appartement humide.

Depuis deux ou trois mois, la malade commence à trembler principalement du côté droit, et ce tremblement va s'accentuant de jour en jour, surtout quand, après avoir marché, elle se met au repos.

Nous avons accompagné cette observation de plus de détails que les précédentes, parce que le type, — resté fruste pendant plus de quatre ans, — la rend particulièrement intéressante. On peut la rapprocher de l'observation que Bourneville a rapportée d'une femme dont l'affection remontait déjà à quatre ans et chez laquelle le tremblement existait à peine.

Du côté des causes prédisposantes, ces six observations donnent lieu aux remarques suivantes :

Elles se répartissent également entre les deux *sexes*. Le sexe, en effet, n'exerce aucune influence sur le développement de la maladie. A s'en tenir aux cas publiés en France, il est certain qu'on serait en droit d'affirmer la plus grande fréquence de la maladie chez la femme ; mais cela tient à ce que, en France, un très grand nombre des observations ont été recueillies par les médecins de la Salpêtrière, hôpital exclusivement réservé aux femmes. Un auteur anglais, Sanders, sur un relevé de 205 cas, note, au contraire, une différence très marquée en faveur du sexe masculin.

Chez nos malades l'affection a débuté à un *âge* assez avancé, de 45 à 65 ans. C'est exactement la période de la vie comprise entre ces deux âges que, — dans une statistique récente et portant sur un nombre considérable de cas, — Berger indique comme étant celle où se produit le plus souvent la maladie de Parkinson.

Aucun d'eux n'est d'un *tempérament nerveux*, à l'exception peut-être de Por...

Les commémoratifs au point de vue de l'*hérédité* similaire sont aussi négatifs. A peine, chez Por... dont un frère est mort aliéné, et chez Jouv... dont la mère était rhumatisante et hémiplégique, pourrait-on à la rigueur retrouver l'existence d'accidents nerveux, de l'hérédité névropathique, en un mot. Ainsi que le dit Déjerine (1) l'hérédité est donc très rare dans la maladie de Parkinson, quoique Leroux, Lhiroudel et Berger en aient cité quelques exemples.

Du côté des causes déterminantes, nous ne pouvons que constater la spontanéité de la maladie dans nos six observa-

(1) *L'hérédité dans les maladies du système nerveux*, p. 140.

tions. Chez Mar... la fatigue résultant d'une marche forcée n'a été qu'une cause aggravante et non une cause déterminante de l'affection.

De noe eix observations, il est donc impossible de tirer une donnée étiologique précise. Aujourd'hui encore, on n'est pas plus avancé que Marshall-Hall qui pensait qu'on ne peut trouver de causes à cette affection. Dans l'immense majorité dee observations de paralyeie agitante qui ont été publiées, l'interrogatoire le plus minutieux ne permet d'assigner aucune cause précise à la maladie. On a surtout indiqué les émotions, les traumatismes, le froid humide. Cette dernière influence serait assurément celle qu'on serait autorisé à mettre en avant dane nos observatione qui ont, en effet, entre elles un trait commun, de se rapporter à des personnes particulièrement laborieuses, dont toute l'existence a été remplie par les rudes travaux de la culture, par les fatigues musculaires au milieu des rigueurs de toutes les eaisons, par une alimentation presque exclusivement végétale.

Si les données étiologiques de la paralysie agitante ne répondent pas à l'idée de névrose, les divers symptômee de la maladie n'imposent pae non plus ce rapprochement. Les troublee de la seneibilité font presque toujours défaut, et quand ils existent, ils sont mal définis, sans caractères précis, tels qu'on peut les rencontrer dans bien d'autres affections que les maladies nerveuses. Nous ne parlons pas de cee douleurs vaguee rhumatoïdes, fréquentes surtout dans la période prodromique et qui, croyone-nous, sont la manifestation de sensatione idio-musculaires, telles que peuvent en produire la fatigue et la rigidité des muscles, sur lesquelles nous insieterons tout à l'heure, plutôt que l'expression de sensations émanant directement du syetème nerveux csntral.

De même cette sensation subjective de chaleur qui fait si rarement défaut et dont noe six malades constatent l'existence, n'a pas eon origine dans les centres thermogènes bulbo-protubérantiele (Girard), maie doit être rapportée, ainsi que le penss Grasset, aux mouvements incessante qui sont une eource positive de chaleur, et mêms dans les cas frustes où le tremblemsnt fait défaut, à la seuls rigidité

musculaire qui, comme dans le tétanos, est une cause connue de l'élévation thermique.

Les sens sont absolument intacts. Chez trois de nos malades, Jouv..., Mar... et Chev..., la vue présente même une acuité extraordinaire pour l'âge.

Dans ces dernières années on a bien signalé la coexistence de la maladie de Parkinson et de l'aliénation mentale (Topinard, Althaus, Nicol, Lorain, Lasègue, Huggard, B. Ball, Luys, Parent, Péter do Gheel, Roger) ; mais, en somme, la chose n'est pas, à beaucoup près, aussi fréquente que chez les hystériques, les épileptiques, les choréiques et même les basedowiens. Sous la rigidité de leur visage qui donne à leur physionomie un simulacre de tristesse, les paralysés agités conservent toute l'intégrité de leurs facultés intellectuelles et de leur tempérament moral. Ils ne sont même pas généralement d'humeur aussi mobile et aussi difficile que la plupart des goutteux, par exemple, et même des simples arthritiques. Cette égalité d'humeur, cette résignation chez des gens voués à une affection incurable et interminable, n'est pas un des caractères les moins curieux de la maladie.

Par ce qui précède on comprend qu'il soit permis d'avoir quelque hésitation à classer la maladie de Parkinson au rang des névroses, à moins d'élargir outre mesure le cadre de celles-ci, au point d'y faire rentrer les affections les plus disparates, la goutte, par exemple, ainsi que le voulait Braun. Eh bien, il nous semble que cette introduction de la paralysie agitante dans le rang des névroses est tout aussi forcée, et que sa place serait peut-être plus légitimement trouvée dans le groupe des dystrophies comme la goutte elle-même. Il nous semble qu'en envisageant comme une modalité de la perversion des actes nutritifs cette maladie dont la nature est restée jusqu'à présent si obscure, on arriverait peut-être à donner une interprétration plus juste des phénomènes. Il n'est pas douteux que le seul système organique dont le trouble fonctionnel constitue dans son entier la maladie de Parkinson est le système musculaire. Rigidité musculaire et tremblement, voilà condensée en deux mots toute la symptomatologie de l'affection ! Or, quand il

s'agit du système musculaire, on s'est habitué par tendance de généralisation à en considérer presque toujours les troubles fonctionnels comme entièrement subordonnés à des troubles initiaux du système nerveux : le système musculaire envisagé isolément disparaît pour faire place au système neuro-musculaire. On oublie, un peu trop facilement peut-être, sur le terrain de la physiologie pathologique, que les muscles ont des propriétés spéciales absolument indépendantes du système nerveux ; que l'état de rigidité musculaire par exemple dépend exclusivement, dans certaines circonstances, des modifications nutritives, histo-chimiques, de la fibre du muscle. Ainsi, la rigidité qui succède à la fatigue musculaire, les crampes qui quelquefois incommodent tant les goutteux, — pour ne citer que ces faits, — sont des phénomènes où la fibre musculaire est seule en jeu. Est-ce le résultat d'une modification histo-chimique du muscle? Ce résultat est-il dû dans le premier cas à la coagulation de la myosine sous l'influence de la réaction acide qui se produit à la suite d'efforts violents, et dans le second cas à l'accumulation diathésique de l'acide urique dans les liquides nourriciers ? On semble généralement être d'accord sur ces points.

Dans la maladie de Parkinson, le symptôme fondamental n'est pas le tremblement, mais bien la rigidité musculaire, ainsi que l'a démontré Charcot ; et dans les formes frustes, c'est-à-dire celles où l'agitation et le tremblement font défaut, c'est la rigidité avec les attitudes qu'elle impose qui caractérise seule la maladie. L'aspect particulier de la physionomie dont les traits sont immobiles, comme figés, n'a rien de cérébral ; c'est la conséquence de la rigidité des muscles de la face qui, à l'état normal, donnent la vie et le mouvement à la physionomie. La lenteur et la monotonie de la parole se rattachent également à la raideur des muscles de la langue. La fixité du regard, l'absence du clignement ne tiennent pas non plus à l'abolition du réflexe oculo-palpébral, mais à la rigidité des muscles palpébraux et en particulier de l'élévateur de la paupière supérieure qui normalement intervient activement pour produire l'ouverture des paupières. Cette rigidité de la paupière, très remarquable

chez tous nos malades, est si prononcée chez Jouv... que le clignement ne se produit jamais que par un effort de la volonté et que le globe oculaire presque toujours à découvert présente une conjonctivite permanente.

Du reste, la plupart des réflexes sont conservés. Le jeu dee pupilles est absolument intact chez nos six malades. A chaque instant Jouv... est pris de violents éternuements. Il n'en est pas de même du réflexe patellaire qui est complètement aboli chez quatre d'entre eux, notablement diminué chez Mar... et à peu près intact chez Chev... De l'absence de ce réflexe, est-on en droit de faire un rapprochement avec l'ataxie locomotrice et d'y trouver une raison de rattacher la maladie de Parkinson à une lésion de l'axe cérébro-spinal? A ce titre, on pourrait aussi bien la rapprocher de certaines dystrophies, comme le diabète, dans lequel l'absence du réflexe rotulien est fréquemment constatée. Il est probable, d'ailleurs, que la disparition de ce réflexe est le corollaire de la rigidité des muscles de la jambe, que cette rigidité, en un mot, empêche la *manifestation* de l'acte réflexe rotulien de la même façon, comme nous venons de le dire, que la rigidité du releveur de la paupière supérieure empêche l'acte réflexe qui constitue le clignement.

Nous croyons donc que les réflexes ne sont abolis qu'en *apparence* dans la maladie de Parkinson. En tous cas, ils ne sont pas exagérés. Eh bien, cet état des réflexes suffirait à lui seul à différencier la rigidité spéciale de la paralysie agitante de la contracture vraie, d'origine centrale, neurogène. Dans celle-ci, la modification physiologique que subit le muscle est d'ordre dynamique : le tonus normal des muscles étant entretenu par un réflexe centripète, la contracture qui est l'exagération de ce tonus est due à l'exagération de ce réflexe. Aussi la contracture vraie est-elle caractérisée par la trépidation épileptoïde et l'exagération de la sensibilité des tendons. Dire que la rigidité musculaire de la maladie de Parkinson est d'origine nerveuse centrale et qu'en même temps les réflexes patellaires sont abolis serait exprimer une incompatibilité et s'exposer à une pétition de principes. Généralement l'application de la bande d'Esmarh fait cesser la contracture vraie spasmodique ; or nous avons expérimenté sur

deux de nos malades que l'application de cette bande ne modifie en rien la rigidité et le tremblement des membres.

La rigidité, *propriété idio-musculaire*, étant admise comme symptôme primordial de la paralysie agitante, il reste alors à expliquer la genèse du tremblement comme phénomène indépendant d'une lésion ou d'un trouble fonctionnel des centres nerveux. En clinique, il est de notion vulgaire que le tremblement est souvent le corollaire de la rigidité. La trémulation des hémiplégiques n'apparaît qu'à partir du moment où la contracture se produit dans les muscles, et dans l'atrophie cérébrale le tremblement ne se montre que lorsqu'il y a un certain degré de contracture (Cotard). Dans les myélites chroniques, la sclérose des cordons latéraux, la sclérose en plaques, le tremblement est toujours accompagné de contractures. On rencontre quelquefois chez les hystériques un tremblement absolument semblable au tremblement des affections médullaires, mais le phénomène n'est constaté que chez des hystériques présentant des contractures permanentes (Raymond). Dans tous ces cas le tremblement, de même que la rigidité qu'il accompagne, a une origine nerveuse centrale. Mais y a-t-il impossibilité à rattacher le tremblement à une rigidité idio-musculaire, à une origine d'ordre exclusivement musculaire? Évidemment non. Fernet dit que la condition pathogénique du tremblement peut se trouver dans le muscle lui-même, dans les modifications de sa nutrition. Spring (1) admet que, dans quelques cas, le tremblement peut être d'origine purement musculaire, dépendant d'une modification de la contractilité du muscle sous l'influence d'une altération du sang (tremblement dyshémique). Onimus (2) attribue le tremblement à un état de rigidité permanente du muscle qu'il propose d'appeler *contracturie* et il pense que cet état du muscle tient à une altération du tissu musculaire, telle qu'une augmentation de densité ou de semi-coagulation du plasma. Frieberg, dans son *Traité des myopathies*, déclare que la paralysie agitante a son point de départ dans les muscles.

(1) *Symptomatologie*. Bruxelles, 1866-68, t. II, p. 683.
(2) *Gazette hebdomadaire*, 1878.

Dans la théorie si séduisante que Debove et Boudet (de Paris) (1) ont proposé de la physiologie pathologique du trsmblement, la rigidité musculaire joue le principal rôle. D'après ces auteurs, la contraction d'un muscle antagoniste à un muscle contracturé déterminerait dans celui-ci une série de mouvements comparables aux oscillations qu'on obtient dans une bande de caoutcbouc en tirant sur elle, et ces oscillations provoqueraient dans les premiers muscles des contractions rhythmiques qui constitueraient le tremblemsnt.

Il en est de même des pbénomènes de *propulsion* st de *rétropulsion* si caractéristiques de la maladie de Parkinson, qui peuvent être considérés comme d'origine exclusivsment musculaire et n'être que la manifsstation de la rupture de l'équilibrs musculaire. « Ces phénomènes, dit M. Pierret (2), « sont sous la dépendance d'insuffisances musculaires qui « rendent impossible le travail constant d'équilibration sans « lequel la station est impossible. Dans ces conditions, « celle-ci devient incertaine et le corps, incessamment solli- « cité par les muscles prédominants, est souvent entraîné « dans le sens de leur action sans que l'équilibre compromis « puisse être rétabli par la contraction rapide des muscles « dont le fonctionnement est altéré. ..... Que l'on suppose « un de ces malades écarté si peu que ce soit de la position « d'équilibre, il a immédiatement conscience de ces modifi- « cations et cherche à y remédier, car l'intelligence et la « sensibilité sont intactes. Malheureusement si la volonté « est intervenue à temps, il s'en faut que le système mus- « culaire obéisse assez vite; le trouble de l'équilibre conti- « nue donc à s'accentuer et, toujours incomplètement cor- « rigé, il se poursuit, engendrant un mouvement unifor- « mément accéléré jusqu'à ce que le malade soit arrêté ou « tombe. »

Certains malades, comme ce chambellan de l'empereur dont parle Trousseau, se trouvent dans l'impossibilité de rester longtemps assis : ils sont pris à chaque instant d'un sentiment de fatigue douloureuse qui les oblige irrésistible-

(1) *Archives de neurologie*, t. I, 1880-81, p. 191.
(2) *Revue mensuelle de médecine*, 1877, p. 414.

ment à marcher. C'est encore la conséquence de la rigidité musculaire : il semble qu'ils aient besoin de marcher pour se *déraidir* les jambes, comme on dit vulgairement.

Si nous nous sommes bien fait comprendre, on voit que, dans notre pensée, la maladie de Parkinson ne serait nullement une affection dérivant directement du système nerveux, mais une affection du système musculaire, une sorte de dystrophie de ce système. Mais avant de rechercher en quoi pourrait bien consister cette dystrophie musculaire, nous devons signaler une particularité qui, au premier abord, semblerait prouver péremptoirement, — contrairement à l'opinion que nous soutenons, — que la rigidité et le tremblement de la maladie de Parkinson doivent être rattachés directement aux centres nerveux. Il peut se faire, en effet, qu'un malade atteint de paralysie agitante avec rigidité et tremblement généralisés de tous les membres soit frappé d'hémorrhagie cérébrale ; il arrive alors que, dans le côté hémiplégié, la rigidité et le tremblement cessent complètement et qu'ils persistent, au contraire, du côté opposé (Raymond). S'il nous est difficile de donner de ce fait une interprétation directe, nous pouvons cependant le rapprocher de l'observation suivante de Charcot (1). Une femme, âgée de 60 ans, atteinte depuis dix-huit mois, de cancer rectal, est prise de rigidité de tout le membre supérieur gauche ; aucune contracture dans le membre droit. Trois jours après, le membre contracturé devient flasque et la malade meurt le lendemain. Huit heures après la mort, on constate une absence absolue de rigidité dans le membre contracturé pendant le vie, tandis que les autres membres sont rigides dans toute leur longueur. A l'autopsie, Charcot trouve un caillot récent, d'apparence gelée de groseille, dans l'artère humérale gauche, dont la bifurcation présente un caillot ancien, blanc, ramolli à son centre. Le cerveau, la moelle, les nerfs sont absolument intacts. Voilà donc une contracture idiomusculaire, une sorte de « rigidité cadavérique survenue pendant la vie », qui disparaît au fur et à mesure que la

(1) Charcot et Benni. *Observation de rigidité cadavérique survenue pendant la vie*, 1867.

mort approche, cesse complètement après la mort, alors que la rigidité cadavérique envahit toutes les fibres du système musculaire, à l'exception de celles qui avaient été contractées pendant la vie. Eh bien ! pour en revenir à notre cas particulier, dans le membre hémiplégié, il y a, pour ainsi dire, une cessation partielle de la vie, et il est possible que la rigidité des muscles cesse du fait de cette simple modification nutritive, sans qu'il soit nécessaire de rattacher directement la cessation de la rigidité et du tremblement à l'apoplexie cérébrale.

Voyons maintenant en quoi consisterait cette dystrophie du système musculaire caractérisant la maladie de Parkinson. Comme pour d'autres dystrophies, les diabètes par exemple, l'examen des urines pourrait peut-être nous donner quelques indications.

Des analyses d'urine ont été faites à diverses reprises dans la paralysie agitante. Regnard, Boucher ont constaté qu'il y a une réelle diminution de la quantité d'urée et d'acide sulfurique contenue dans l'urine de ces malades. La présence du sucre est notée dans une observation de Topinard. Dans une de nos observations, celle de Mar..., l'urine contient environ 20 gr. de sucre par litre (40 gr. par 24 heures). Chéron, dans un mémoire publié dans le *Progrès médical*, de 1877, a signalé dans l'urine des parkinsoniens une très notable augmentation de l'acide phosphorique, et cela antérieurement à l'apparition des phénomènes caractéristiques de la maladie. Cette constatation a permis à l'auteur d'édifier une théorie pathogénique de la paralysie agitante, basée sur les modifications chimiques que doit subir, du fait de cette phosphaturie, les masses nerveuses si richement pourvues de phosphore. Quoique le résultat de ces recherches de Chéron ait été contredit par de Saint-Léger (Thèse de Paris, 1879), nous avons voulu contrôler le fait, et voici les résultats que nous a donnés la moyenne de plusieurs analyses d'urine de quatre de nos malades (1) :

(1) Ces analyses d'urine ont été faites par M. Bernard, pharmacien de 1re classe, ancien interne des hôpitaux de Lyon.

	Chif. norm. (gr.)	Jouv...	Por...	Mar...	Chev...
Quant. d'urine (jour)	1250	2000	1800	1500	2000
Chlorure de sodium..	12	13.50	11.50	10	14.20
Acide sulfurique....	3	2.50	3.75	3.50	2.20
Acide phosphorique.	2.30	5.25	4.10	4.30	5.75

(Nous pouvons ajouter l'analyse de l'urine d'un malade observé par notre confrère, M. Tusseau de Génelard, et qui rend 4 gr. 80 d'acide phosphorique par jour).

Ces résultats se rapprochent beaucoup de ceux fournis par les analyses de Chéron : augmentation de la quantité des urines et élévation du taux de l'acide phosphorique dans les urines.

Il n'est pas douteux, ainsi qne le déclare Fernet, que cette augmentation très notable de la proportion des phosphates doive avoir une réelle importance dans la pathogénie de la paralysie agitante. Mais cette phospbaturie doit-elle être considérée, ainsi que l'a prétendu Chéron, comme l'indice d'une dystrophie de la substauce nerveuse, d'une désintégration da la matière phosphorée qu'elle contient, — ce qui, dans cette hypothèse, rattache encore directement la maladie de Parkinson à une modification des centres nerveux et la maintient dans le rang des névroses? Il est vrai que Byasson, (Thèse de Paris, 1868), a soutenu qu'il y a un rapport entre la consommation de la substance nerveuse par le travail cérébral et l'abondance des phosphates urinaires; mais, d'après Engelmann et Hammond, le même phénomène se produit également à la suite des exercices musculaires violents. Les exercices violents aboutissant à la fatigue musculaire produisent l'acidification du muscle par l'accumulation de l'acide lactique et du *phosphate acide de potasse*, et il n'est permis au muscle de reprendre son activité normale que lorsque le courant sanguin, par une sorte de lavage, a enlevé à la fibre musculaire ces produits que l'exercice violent y a accumulés. Il est admissible que cette phosphaturie, d'abord physiologique, puisse, à la longue, par suite d'une habitude organique, devenir morbide, de même que la glucosurie alimentaire se transforme parfois en dystrophie constitutionnelle, le diabète.

Comme on le voit, le point de vue auquel nous nous plaçons se rapproche beaucoup de la théorie de Chéron ; il en diffère seulement par un déplacement de localisation. Pour Chéron, il existe dans la paralysie agitante une phosphaturie cérébro-spinale ; nous admettons, au contraire, une *phosphaturie musculaire.*

Nous croyons que notre interprétation s'adapte mieux à la physionomie générale de cette maladie dont tous les symptômes, ainsi que nous l'avons montré, sont exclusivement d'ordre musculaire. Sur une série de 92 cas de paralysie agitante, dans lesquelles la profession des malades est mentionnée, nous avons noté 76 fois des professions manuelles pénibles, et 16 fois seulement des professions ne mettant pas en jeu l'activité musculaire. Nous avons déjà fait observer que nos six malades étaient des travailleurs très actifs, occupés à la rude besogne des champs, et que chez Mar... la maladie s'aggrava considérablement du jour au lendemain, à la suite d'une trop longue marche.

Nous avons dit encore que nos six malades faisaient usage d'une alimentation presque exclusivement végétale. Or, il est bien établi qu'un régime végétal, même composé principalement de céréales et de légumineuses, qui sont relativement riches en phosphates, introduit dans l'organisme beaucoup moins d'acide phosphorique que l'alimentation par la viande. N'y aurait-il pas dans ce moindre apport de matériaux phosphorés par l'alimentation une cause adjuvante de la dystrophie musculaire, l'augmentation de l'élimination des phosphates ne trouvant pas une compensation suffisante dans l'apport fourni par les aliments ? Ces deux éléments — désintégration des phosphates du tissu musculaire et moindre apport de phosphates par l'alimention — sont-ils capables de produire dans les muscles des modifications histo-chimiques se traduisant par des troubles fonctionnels, telle que cette rigidité musculaire spéciale à la paralysie agitante ? La chose n'est pas impossible, puisque nous avons dit que la rigidité musculaire tient à une modification de la myosine.

Les idées théoriques que nous venons d'exposer mériteraient d'être appuyées sur des données fournies par l'anato-

mie pathologique des muscles dans la maladie de Parkinson. Malheureusement, il y a pénurie à peu près complète de ce côté. Jusqu'à présent, toute l'attention des observateurs a été portée sur l'état du système nerveux, et, dans la plupart des autopsies, on n'a même pas songé à s'enquérir de l'état des muscles. C'est à peine si l'on trouve quelques observations où il soit fait mention de ces organes.

Dans sa thèse (p. 115) Raymond dit que dans six autopsies il n'a rien rencontré, soit du côté des *muscles*, soit du côté des articulations, pouvant expliquer la rigidité. Ordenstein (Thèse de Paris, 1867), signale dans deux de ses observations une dégénérescence granuleuse assez avancée des muscles. — Dans une observation de Claveleira (Thèse de Paris, 1872), les muscles jumeaux ont paru un peu graisseux. — P. Bloch, dans une thèse récente (*Des contratures*, Paris, 1888), note des altérations assez légères des muscles lui paraissant liées à des névrites descendantes. — Dans une thèse écrite par Vesselle, sous l'inspiration du professeur Pierret, de Lyon (1), on lit qu'une fois, la plupart des muscles ont été atteints d'une véritable cirrhose débutant par des noyaux isolés ; — qu'une autre fois, sur des dilacérations faites à différents muscles des avant-bras, on a pu constater qu'un certain nombre de fibres musculaires avaient subi la même transformation fibreuse. Il y est dit aussi que Joffroy, dans une autopsie, trouva des altérations manifestes des muscles.

Voilà à peu près les seules indications que nous donne l'anatomie pathologique sur cette question, et nous convenons qu'elles sont un argument insuffisant au point de vue de nos idées théoriques.

Il nous reste à dire quelles sont les causes susceptibles de produire la paralysie agitante envisagée telle que nous venons de l'exposer. Ces causes peuvent parfaitement être celles qui sont indiquées par tous les auteurs : émotions, traumatismes, froid humide, rhumatisme. Ne retrouve-t-on pas aussi ces différentes causes à la base de ce type de maladie dystrophique, le diabète, dont nous avons des tendances

(1) Vesselle. Thèse de Lyon, 1881. — Pierret, *Société de Médecine de Lyon*, 17 juillet 1880.

à rapprocher la maladie de Parkinson ? Mais de toutes ces causes il en est deux réellement prédominantes : le froid humide et la fatigue musculaire ; le plus souvent, au point de vue professionnel, ces deux causes sont connexes. On a vu quel rôle prépondérant nous faisons jouer à l'influence des fatigues musculaires dans l'étiologie de la maladie. Quant à la constitution rhumatismale, elle est notée dans un grand nombre d'observations. Pierret (loc. cit.) et Ball admettent une forme rhumatismale de la paralysie agitante. Denombré (Thèse de Paris, 1880), rattache cette maladie à la diathèse arthrique. La persistance avec laquelle la plupart des auteurs s'occupent de l'influence rhumatismale, même pour en nier l'existence, prouve que cet élément étiologique a bien son importance et n'est pas sans laisser un doute sérieux à l'esprit.

Nous nous résumons en disant :

1° La maladie de Parkinson n'offre pas les caractères des névroses. Les symptômes sont exclusivement des troubles du système musculaire et dérivent de la rigidité des muscles ;

2° Cette rigidité, phénomène capital de la maladie, est produite dans les muscles sans l'intervention du système nerveux : c'est une propriété idio-musculaire.

Elle serait le résultat de la phosphaturie dont sont atteints la plupart des parkinsoniens ;

3° Cette phosphaturie aurait pour point de départ les fatigues musculaires. Ce serait une phosphaturie musculaire, au lieu d'être une phosphaturie cérébro-spinale, comme le prétendait Chéron ;

4° La maladie de Parkinson pourrait être considérée, dès lors, comme la manifestation d'une dystrophie du système musculaire.

(*Extrait du* Lyon Médical, n^{os} des 26 août et 2 sept. 1888)

Lyon, Assoc. typ. — F. Plan.

Extrait du « LYON MÉDICAL »
(Nos des 20 et 27 octobre 1895.)

NOUVELLES CONSIDÉRATIONS

SUR LA

MALADIE DE PARKINSON

PAR LE

Dr Gabriel GAUTHIER
(DE CHAROLLES)

LYON
ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE
F. Plan, rue de la Barre, 12.

1895



NOUVELLES CONSIDÉRATIONS

SUR LA

MALADIE DE PARKINSON

Nous avons publié, il y a quelques années, dans le *Lyon Médical* (1) un mémoire sur la Maladie de Parkiuson dont les conclusions étaient les suivantes :

1° La Maladie de Parkinson n'offre pas les caractères des névroses. Les symptômes sont exclusivement des troubles du système musculaire et dérivent de la rigidité des muscles.

2° Cette rigidité, phénomène capital de la maladie, est produite dans les muscles sans l'intervention du système nerveux : c'est une propriété idio-musculaire.

Elle serait le résultat de la phosphaturie dont sont atteints la plupart des parkinsoniens.

3° Cette phosphaturie aurait pour point de départ les fatigues musculaires. Ce serait une phosphaturie musculaire, au lieu d'être une phosphaturie cérébro-spinale, comme le prétendait Chéron.

4° La Maladie de Parkinson pourrait être considérée dès lors comme la manifestation d'une dystrophie du système musculaire.

Nous n'avons pas à revenir sur les considérations et les arguments qui ont abouti à ces conclusions.

(1) G. Gauthier (de Charolles) : Quelques considérations sur la Maladie de Parkinson. (*Lyon Médical*, numéros des 26 août et 2 septembre 1888.)

Cette première étude était basée sur l'analyse de six cas de paralysie agitante et exposait des idées personnelles sur la pathogénie possible de cette maladie qui renferme encore tant d'inconnues, tant de problèmes inexpliqués, et vers laquelle on est ramené par l'attrait du mystérieux.

Depuis la publication de ce premier mémoire, notre attention a sans cesse été attirée sur ce sujet, comme cela est ordinaire à quiconque s'intéresse particulièrement à une question. Dans ces huit dernières années, nous avons donc observé treize nouveaux cas de paralysie agitante, et c'est sur ces nouveaux documents que nous nous proposons dans le présent travail d'ajouter quelques développements complémentaires à ceux qui ont déjà été publiés.

I

Mais avant de commencer cette étude, qu'on nous permette de relater en détail une première observation qui, en outre de l'intérêt que certaines de ses particularités peuvent présenter en faveur de la théorie que nous défendons, rappellera au lecteur les principaux symptômes et l'évolution générale de cette maladie.

Observation I. — *Fracture du radius; atrophie progressive du bras et de l'avant-bras à la suite de cette fracture; rigidité musculaire générale; complexus parkinsonien complet.*

Le 24 juin 1894, Ro..., cultivateur, âgé de 68 ans, jouissant d'une bonne santé habituelle, sans antécédents nerveux ou diathésiques personnels ou héréditaires connus, tombe d'une hauteur de trois mètres sur le sol et se fait une fracture de l'extrémité inférieure du radius gauche, fracture très simple avec déformation en dos de fourchette. Le traitement de cette fracture consista en l'application de deux attelles plâtrées laissées en place pendant vingt-cinq jours.

Pas d'arthrite du poignet, et au bout de 40 jours le malade se servait du membre gauche comme du droit.

Au mois de novembre, Ro... s'apercevait que son bras était beaucoup moins fort que l'autre, diminuait de volume et était devenu roide.

Deux mois après, cette atrophie musculaire augmentait en même temps que se produisait une raideur générale de tout le corps et quelques dou-

leurs rhumatoïdes. Nous constations alors que le membre supérieur gauche avait diminué de volume dans toute sa longueur, que tous les muscles de ce membre étaient également atrophiés jusqu'à ceux de l'épaule exclusivement, que la main gauche serrait moins que l'autre, que cette main présentait un certain degré de contracture (?) et avait l'attitude d'une main qui tient une plume pour écrire. Les autres membres et le reste du corps n'offraient rien de particulier, et, à part une certaine raideur du cou dans les mouvements de la tête, la rigidité générale dont se plaignait le malade était purement subjective et ne fixait pas notre attention. Le malade se portait bien d'autre part, et sans peine ce jour là il fit à pied plus de vingt kilomètres.

Six mois s'étaient écoulés sans que nous ayons entendu parler de ce malade, lorsqu'il y a quelques jours nous fûmes appelé près de lui et voici ce que nous constations :

Ce qui nous frappe d'abord, c'est la démarche, démarche caractéristique du parkinsonien et à caractères remarquablement complets.

Il marche absolument comme un homme ivre, ou encore, ainsi que dit sa fille, « comme un danseur de corde », courant tantôt en avant dans un mouvement de festination et de propulsion, tantôt en arrière dans un mouvement de recul et de rétropulsion, quelquefois même, mais plus rarement, marchant de côté dans un mouvement de latéropulsion, mais toujours semblant courir après son centre de gravité. Malgré cette évidente difficulté à se mouvoir, il « aime à marcher », il en a besoin « pour se dégourdir », et, en équilibre instable parmanent, il ne choit pourtant jamais.

Son attitude n'est pas moins remarquable que sa démarche. Il est roide comme un piquet, selon sa propre expression, et cette sensation de raideur se traduit objectivement par une sorte de soudure qui a envahi tout le corps.

Le tronc incliné en avant, le cou tendu comme dans un carcan, il ne peut tourner la tête que par un déplacement de tout son corps.

Les traits de son visage n'ont plus qu'une expression, celle de l'abrutissement, de l'épouvante ; ce qui, avec la fixité des globes oculaires, l'abaissement des commissures labiales, la parole lente, empâtée, monotone, avare de mots, donne à l'ensemble de sa physionomie un air attristant et comique. « On a envie de rire et de pleurer en le regardant », dit sa fille qui depuis longtemps a été frappée de cet aspect si singulier.

Son bras gauche est encore plus atrophié qu'il y a six mois et pend inerte le long de son corps, bien qu'il puisse se mouvoir encore sous les efforts de la volonté.

La main a toujours la posture de la main tenant la plume pour écrire, mais, de plus en plus, le pouce décrit sur l'index le mouvement de compter des écus.

Comme partout ailleurs, sur ce membre la sensibilité est intacte, avec

cette réserve pourtant que le malade déclare « sentir moins vite que de l'autre côté » quand on le pique.

Lorsqu'il est assis, le malade conserve cette même attitude raide et empotée.

Le tremblement, qui n'est pas encore généralisé, se traduit, au membre inférieur droit principalement, par des battements du talon sur le sol ; le membre gauche est moins agité. Le membre supérieur droit ne tremble presque pas. De sorte que chez ce malade, au point de vue de sa répartition, le tremblement diffère de ce qu'il est le plus souvent chez les parkinsoniens : il n'est ni général ni unilatéral, mais croisé ; jambe droite et bras gauche tremblant beaucoup, jambe gauche et bras droit à peine.

A chaque instant, Ro... est pris du besoin impérieux de s'étirer et de s'allonger les membres, et on le voit sans cesse, tantôt avec une main, tantôt avec l'autre, tirer sur ses poignets, mais surtout sur le gauche.

Réflexes normaux. Sensation subjective de chaleur très prononcée.

Intelligence intacte. Le malade n'aime pas à parler, mais il aime qu'on lui fasse la lecture.

Cette observation, qui présente au complet et d'une façon si caractéristique la symptomatologie de la paralysie agitante, ne manque pas d'intérêt non plus au point de vue de l'évolution et de la pathogénie de la maladie.

Comme on l'a vu, la scène pathologique s'ouvre par une atrophie musculaire succédant immédiatement à une fracture préarticulaire.

Chez un homme bien portant, sans tare nerveuse, quelle signification et quelle interprétation pouvait-on donner à cette atrophie partielle se produisant dans de telles conditions ? La première idée, et la seule acceptable au début, était que cette atrophie devait être arthropathique, c'est-à-dire rentrant dans le cadre de ces atrophies musculaires qui succèdent aux lésions articulaires ou préarticulaires, traumatiques ou inflammatoires.

On pouvait objecter, il est vrai, que ces atrophies arthropathiques n'intéressent le plus souvent que les segments de membres voisins de l'articulation malade, tandis qu'ici la musculature du membre entier était envahie ; que cette fracture n'était pas articulaire comme celles de l'olécrâne et de la rotule, à la suite desquelles des atrophies musculaires ont

été particulièrement signalées ; que, d'autre part, cette fracture du radius avait guéri rapidement et simplement, sans arthrite concomitante.

Malgré tout, c'était encore la seule hypothèse acceptable, cette lésion musculaire ne pouvant raisonnablement être rattachée à une de ces atrophies hystéro-neurasthéniques traumatiques que Charcot a indiquées, ni aux types atrophiques scapulo-huméral de Landouzy ou d'Erb qui n'ont rien de commun avec notre cas.

Mais ce qui était hors de contestation, c'est que cette atrophie était myopathique et non myélopathique, c'est-à-dire sans lésion nerveuse.

Cependant, la nature et la pathogénie de cette atrophie musculaire s'éclairèrent d'une lumière nouvelle, quand on put constater qu'en même temps que progressivement se développait cette atrophie localisée au membre fracturé, le malade sentait déjà une raideur générale envahir tous ses muscles.

Il apparaissait dès lors que, dans ce cas, atrophie du membre traumatisé et rigidité musculaire générale n'étaient que deux modalités d'une même et unique modification dystrophique du système musculaire.

On devait admettre que la musculature du sujet étant en imminence dystrophique, la fracture de l'avant-bras avait provoqué tout d'abord sur les muscles de cette région une détermination plus rapide et plus intense, se traduisant à la fois par de la raideur, de l'atrophie et de la parésie, tandis que, partout ailleurs et plus tardivement, il se produisait seulement de la raideur musculaire : cette raideur musculaire, qui en somme constitue le symptôme fondamental de la paralysie agitante, puisque c'est d'elle que dépendent les attitudes parkinsoniennes et le tremblement qui, du reste, manque souvent.

Le simple traumatisme, l'immobilisation, quoique relativement courte, du membre fracturé avaient suffi, sans intervention du système nerveux central, pour amener cette phénoménalité.

On n'était pas autorisé à dire que, dans ce cas, comme dans beaucoup d'autres de Maladie de Parkinson, le traumatisme devait être considéré comme la cause déterminante par un ébranlement du système nerveux; car l'atrophie musculaire n'est pas un symptôme ordinaire de la paralysie agitante, surtout au début.

Qu'on voie quelquefois l'atrophie musculaire dans les dernières périodes de la cachexie parkinsonienne, ce n'est là qu'un effet banal de l'affaiblissement progressif; mais on ne trouve l'atrophie musculaire signalée au début de la maladie dans presque aucun cas de paralysie agitante. Dans sa thèse si complète, P. Bloch (1) déclare « que le volume des muscles est le plus souvent normal chez les parkinsoniens et si l'on constate de l'atrophie, c'est d'habitude dans la période terminale, lorsqu'il survient de la cachexie ». De recherches faites à ce propos par M. Moncorgé (2), il résulte que l'atrophie musculaire *au début* n'est notée que dans trois cas : une observation prise dans le service de M. Lannois, et où il est dit que les muscles de l'omoplate à droite *paraissent* atrophiés ; un cas de Berhez (thèse de Lacoste) où il survient un degré appréciable d'atrophie musculaire à l'épaule gauche ; un cas de Chapotot (thèse de Vincent, 1888), où on nota une atrophie manifeste des muscles des membres supérieurs avec, à l'autopsie, des lésions des cornes antérieures de la moelle.

Si nous nous sommes étendu un peu longuement sur cette première observation et sur les considérations auxquelles elle donne lieu, c'est que celles-ci nous semblent apporter, ainsi qu'on a pu s'en rendre compte, une nouvelle confirmation à la théorie de l'origine purement musculaire de la paralysie agitante, et que, même en dehors de toute idée théorique, l'atrophie d'un membre comme symptôme initial de la maladie est un fait assez rare pour qu'il mérite d'être tout spécialement signalé.

(1) P. Bloch : Des contractures. Paris, 1888.

(2) Moncorgé : Note sur les paralysies dans la maladie de Parkinson. (*Lyon Médical*, 8 fév. 1891.)

II

En ce qui concerne nos autres observations, des particularités intéressantes peuvent également en être dégagées. Nous nous dispenserons pour ne pas dépasser les limites assignées à ce travail, de nous étendre sur la description symptomatique de chaque observation et nous relaterons seulement ce qui offre un intérêt au point de vue étiologique et pathogénique. Qu'il nous suffise de dire que, pour toutes ces observations, le diagnostic a été consciencieusement établi.

Obs. II. — Mme Del..., ayant toute sa vie été très laborieusement occupée à une exploitation agricole, présente, à l'âge de 60 ans, les premiers symptômes de la paralysie agitante. Pas de troubles nerveux ni personnels, ni chez les ascendants, ni chez les descendants. La raideur et le tremblement parkinsoniens généralisés ont commencé ensemble. Meurt de cachexie, huit ans après le début de la maladie.

Comme fait curieux se rattachant à ce cas, nous notons que la fermière qui succéda à Mme Del... dans la maison d'exploitation fut atteinte elle-même de la Maladie de Parkinson. C'est la femme Chev... (obs. VI) de notre premier mémoire. Que déduire de cette coïncidence ? L'enquête à laquelle nous nous sommes livré sur les conditions d'habitat ne nous a rien appris; mais nous mentionnerons toutefois que le mari de la femme Chev... contractait le diabète maigre en même temps qu'elle la paralysie agitante.

Se rapprochant de ces deux cas de Maladie de Parkinson, se développant successivement dans la même maison, voici deux autres cas de la même maladie évoluant simultanément chez deux personnes habitant deux maisons contiguës.

Obs. III et IV. — Berth.. , âgé de 70 ans, charpentier et cultivateur. Célibataire. Frère mort d'accidents cérébraux alcooliques. Travailleur infatigable, a fait plusieurs chutes graves ; a toujours vécu du régime végétarien. Durée de la maladie, quatre ans. Mort à la suite d'une pneumonie.

Sa voisine, la femme Blanc..., âgée de 62 ans ; quatre enfants sans tare nerveuse. A souffert longtemps de douleurs rhumatoïdes musculaires. Végétarienne toute sa vie. Est atteinte à peu près à la même époque que Berth...

Les deux habitations sont contiguës, ne sont pas humides et sont situées dans un petit village très salubre.

A vouloir trouver ailleurs que dans de simples coïncidences l'origine commune de la maladie dans ces deux séries de cas nous nous exposerions à des hypothèses oiseuses ; mais dans la recherche des causes, aucun rapprochement de faits ne doit être négligé en pathologie. Tant d'éléments entrent dans la composition de ces causes qu'on a vu souvent les moins soupçonnés hier devenir la vérité demain.

Obs. V. — Sal..., âgé de 48 ans, cultivateur, a été traité pendant longtemps pour des douleurs rhumatoïdes. Donne pour cause à sa maladie de s'être endormi un soir dans l'herbe et de s'être réveillé très tard dans la nuit, ayant tout le corps engourdi. Peu fortuné et a toujours vécu de végétaux. La raideur musculaire est très prononcée au point qu'il paraît comme réellement soudé en une seule pièce. Le tremblement est peu prononcé et n'occupe encore que le côté droit. Un besoin irrépressible de se mouvoir sans cesse, jour et nuit, la lenteur de sa parole, ses attitudes bizarres le font considérer comme un « dérangé d'esprit » par son entourage ; mais en réalité il ne présente trace d'aucune vésanie.

Obs. VI. — Bal..., âgé de 46 ans, cultivateur d'une famille bien connue de nous et sans tare nerveuse aucune. Très économe, ne mangeant presque jamais de viande et ayant travaillé beaucoup. Attribue sa maladie aux fatigues et aux froids subis pendant la guerre de 1870. Raideur musculaire extrême, besoin permanent de locomotion, léger tremblement à droite, lenteur de la parole, etc., etc. — Ce malade est entré à l'hôpital pour être opéré d'une énorme tumeur de la fosse iliaque droite qu'il portait depuis plusieurs mois et qui était prise pour un abcès froid. Cette tumeur s'est résolue en partie à la suite de purgations en une débâcle stercorale.

Nous notons à ce propos la fréquence et l'opiniâtreté de la constipation chez la plupart des parkinsoniens.

Nous plaçons l'un près de l'autre ces deux sujets, à cause de la similitude de physionomie qu'ils présentaient. Cette ressemblance était telle que Sal..., ayant quitté l'hôpital quinze jours avant l'entrée de Bal..., les malades et les reli-

gieuses en voyant arriver celui-ci crurent que c'était Sal.., qui revenait. La Maladie de Parkinson, comme certaines autres affections, le goître exophtalmique, l'acromégalie, le myxœdème, imprime aux sujets qu'elle frappe, et à tous les degrés de son évolution, l'empreinte spéciale d'une même famille morbide.

Obs. VII. — M. X..., forgeron, de haute stature, très fortement musclé, rhumatisant, a souffert à diverses reprises de coliques néphrétiques et de cystite calculeuse, de névralgies sus-orbitaires. Mère morte à 56 ans d'hémiplégie droite. Pas d'autres commémoratifs du côté du système nerveux. La maladie, complète aujourd'hui, a commencé il y a 10 ans, à l'âge de 40 ans. Le côté droit a tremblé le premier ; le côté gauche n'a été envahi que six ans après.

Obs. VIII. — Frict..., forgeron, âgé de 62 ans. Pas de troubles nerveux dans la famille, si ce n'est chez un cousin issu de germains, mort aliéné. Habite depuis de longues années un logement très humide et s'expose sans cesse, à cause de sa profession, aux variations les plus brusques de température. Le tremblement a envahi les deux côtés à la fois. L'urine contient du sucre variant de 30 à 6) grammes par litre. Mort de cachexie après sept ans de maladie.

Obs. IX. — Mme Lam..., âgée de 68 ans, cultivatrice très travailleuse, appartenant à une famille de gens très sains à tous égards. Est atteinte de paralysie agitante depuis cinq ans. A presque toujours vécu de végétaux ; rattache son affection à une chute sans importance en réalité. Raideur extrême ; tremblement complet ; propulsion très prononcée. Morte de pneumonie.

Obs. X. — Mme Math..., âgée de 65 ans, a toujours été d'un tempérament apathique ; n'a jamais beaucoup travaillé. A été atteinte à plusieurs reprises de rhumatisme articulaire aigu ; pleurésie rhumatismale il y a dix ans. Très empesée ; tremblement parkinsonien très prononcé à gauche, peu marqué à droite.

Obs. XI. — Mme Mom..., âgée de 63 ans, cultivatrice très laborieuse, très nerveuse, mais pourtant sans antécédents familiaux très notables. A longtemps vécu dans un logement humide. Donne pour cause à sa maladie une chute sur le côté droit. Malade depuis cinq ans. Roideur très marquée. Le tremblement est plus fort à droite. Rétropulsion très pénible dans la marche. Urines irrégulières comme quantité. Sucre de 25 à 30 grammes par litre. Insomnie par suite de la chaleur cutanée subjective. Abolition des réflexes patellaires.

Obs. XII. — Mme Til..., âgée de 67 ans, cultivatrice très active. Pas de troubles nerveux dans sa famille. A souffert fréquemment de lumbago ;

a eu six enfants bien portants. Régime végétarien presque exclusif. Début brusque il y a cinq ans; raideur et tremblement apparus simultanément.

Obs. XIII. — Ber..., âgé de 70 ans, cultivateur, réputé dans son village comme un travailleur intrépide. Pendant plusieurs années a ressenti des douleurs rhumatoïdes prodromiques de la paralysie agitante dont il est atteint depuis six ans. Deux frères sont morts hémiplégiques; deux enfants bien portants. Végétarien. La raideur musculaire est très notable. Durant quatre ans, le côté gauche a seul tremblé; nouvelles douleurs rhumatoïdes dans les membres droits quand le tremblement y a apparu.

De ces 13 observations, ou plutôt, — en y ajouant les 6 de notre premier mémoire, — de nos 19 observations, nous tenons à dégager les points suivants :

1° A part de très rares et très insignifiantes exceptions, il n'existe chez nos malades aucun antécédent nerveux ou héréditaire.

2° Toutes nos observations ont un trait commun : elles se rapportent à des personnes particulièrement laborieuses dont toute l'existence a été remplie par de rudes travaux, par des fatigues musculaires au milieu des rigueurs de toutes les saisons, et dont l'alimentation a presque toujours été exclusivement végétale.

Cette similitude dans les observations ne tient pas seulement au milieu dans lequel nous pratiquons. La clientèle d'un médecin de petite ville est assez mêlée pour que des malades de toute profession et de toute condition soient observés.

3° Chez la plupart de nos malades nous constatons aussi depuis de longues années l'existence de douleurs rhumatoïdes musculaires, le séjour prolongé dans des logements humides.

4° Toujours la roideur musculaire généralisée d'emblée a précédé l'agitation; celle-ci n'est apparue que quelque temps après, souvent plus prononcée d'un côté que de l'autre.

III

Nous ne reviendrons pas sur les raisons qui, dans notre premier Mémoire, nous ont fait rejeter du cadre des névroses la Maladie de Parkinson. Du reste, tous les travaux publiés dans ces dernières années arrivent à cette même conclusion. Mais tous aussi aboutissent à la même impuissance à découvrir dans le système nerveux une lésion pouvant servir de substratum anatomique à cette affection. L'énumération, — trop longue à faire, — des lésions qui ont été tour à tour mentionnées, ne donne en définitive que des indications incomplètes, disparates, contradictoires même, se rapportant le plus souvent à des altérations simplement séniles et localisées dans toutes les portions du bulbe, de la moelle, des nerfs et du grand sympathique.

Mais aussi, pourquoi vouloir trouver à tout prix dans le système nerveux la lésion propre d'une maladie qui, à tous les points de vue, ne se rattache en rien à ce système ?

La maladie de Parkinson, sous les apparences d'une symptomatologie complexe, se réduit par l'analyse à un phénomène unique : la raideur musculaire, le défaut d'élasticité musculaire.

Ainsi que nous l'avons montré ailleurs, tremblement, démarche, attitudes parkinsonniennes variées, troubles psychiques plutôt fictifs que réels (la soudure physique faisant croire à la soudure intellectuelle — Brissaud) (1), toute cette phénoménalité bizarre en un mot est la conséquence de la rigidité musculaire. La formule de la paralysie agitante est implicitement exprimée dans les leçons de Charcot et de ses élèves par la teneur suivante : *La raideur peut exister sans tremblement, mais on ne voit jamais de tremblement sans raideur.*

(1) Brissaud : Sur la nature et la pathogénie de la Maladie de Parkinson. Leçons faites à la Salpêtrière les 16 et 23 février 1894, et publiées dans le *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 1894, p. 641.— Dans ces leçons, M. Brissaud met très clairement en relief l'état psychique des parkinsoniens.

La rigidité musculaire résume donc toute la Maladie de Parkinson, Dans cette maladie tout est musculaire, rien que musculaire.

Logiquement, c'est donc le muscle qui devrait être incriminé. Mais le triomphe de la névropathologie est si complet depuis déjà un grand nombre d'années, le système nerveux a tellement subordonné à lui le système musculaire pour en faire le système neuro-musculaire que le muscle, pris isolément, ne compte plus en pathologie interne et que son rôle complètement effacé ressemble à celui que la société impose aux classes laborieuses, suivant l'originale expression de Zenker.

Logiquement pourtant, le système musculaire, par son volume énorme, par l'intensité des combustions et des échanges nutritifs dont il est le foyer, par le travail mécanique qu'il effectue, ne mérite pas d'être privé ainsi de spontanéité et d'autonomie.

Le tissu musculaire a des propriétés qui lui sont essentiellement propres, indépendantes absolument du système nerveux : la Contractilité et l'Élasticité. Pourquoi dès lors la fibre musculaire qui a une vie si personnelle, s'affirmant par les propriétés aussi importantes, ne serait-elle pas atteinte dans ses propriétés intrinsèques ? Est-il un seul organe, un seul tissu échappant à cette loi de la morbidité ? Parce qu'il est le serviteur actif du système nerveux et qu'il en exprime ou en ressent les maladies, le tissu musculaire doit-il être exempt de troubles idiopathiques intéressant ses fonctions personnelles ?

Disons-le tout de suite, *nous considérons la Maladie de Parkinson comme la manifestation d'un trouble apporté à l'élasticité des muscles.*

L'élasticité du muscle joue, ainsi que l'a montré Marey, un rôle important dans la mécanique animale, car elle est une condition d'utilisation parfaite du travail produit par la contraction musculaire. D'après les lois de la mécanique, on peut dire que, si le muscle n'était pas élastique, la force ins-

tantanée qui est produite par chaque secousse viendrait se briser contre le levier à mouvoir et se traduirait en partie par un choc qui diminuerait d'autant le travail utile.

Quand on examine un paralytique agitant, n'a-t-on pas l'impression que ces lois de la mécanique se trouvent en défaut ; que les mouvements sont plus lents, manquent de souplesse et d'élasticité ; qu'une partie du travail demandé au muscle se perd en chemin ? Le malade lui-même n'a-t-il pas la sensation de ce défaut d'élasticité quand il se soulage en s'étirant ou se faisant étirer les membres, en changeant sans cesse de position, assis ou debout, pour se dégourdir les muscles ?

De quel ordre, de quelle nature est donc ce trouble apporté à l'élasticité musculaire ?

Pour que tout un système d'éléments, comme ceux qui composent la musculature, répandus dans toutes les parties du corps et n'ayant entre eux que des rapports de contiguïté et non de continuité, soit envahi à la fois, et d'une façon définitive dans une de ses propriétés essentielles, il faut assurément l'intervention d'une cause générale, comme une dyscrasie, une dystrophie ou une auto-intoxication.

L'élasticité de la fibre musculaire n'est pas une propriété purement physique, comme par exemple celle des ligaments jaunes qui possèdent cette propriété indéfiniment après la mort, et qui, l'ayant perdue par dessiccation, la reprennent quand on les laisse s'imbiber d'eau. L'élasticité musculaire dépend de la vie, de la nutrition, de la composition chimique du muscle.

Or les muscles sont des foyers de réactions chimiques très actives que la physiologie a mises depuis longtemps en évidence. Leur composition chimique, ou du moins celle du liquide qui les imprègne, change incessamment. Au repos, le muscle absorbe de l'oxygène et dégage de l'acide carbonique : en un mot, il respire. En contraction, ses combustions respiratoires sont beaucoup plus actives : il y a dégagement considérable d'acide carbonique et formation d'acide sarco-

lactique, de sorte que le muscle qui, à l'état de repos, présente la réaction alcaline du sérum sanguin, devient acide par l'effet d'une contraction plus ou moins énergique et prolongée. Il est probable en outre que la métamorphose sucrée anormale ne se fait pas seulement dans le foie, mais également dans les autres tissus à zoamyline comme les muscles. On a observé le diabète, malgré l'oblitération de la veine porte. Vohl, chez un diabétique, a vu la glucose être remplacée dans l'urine par de l'inosite, sucre non fermentescible qui provient du tissu musculaire, et, d'après Gallois, cette alternance de la glycosurie et de l'inosoturie ne serait rien moins que rare.

Il est évident que des réactions chimiques, aussi nombreuses et aussi actives ne peuvent se produire au sein des muscles, sans modifier les propriétés propres à la fibre musculaire.

On sait, d'autre part, que les exercices violents aboutissent à la fatigue musculaire, c'est-à-dire à la raideur des membres, en produisant l'acidification des muscles par l'accumulation de l'acide sarcolactique et du phosphate acide de potasse, et qu'il n'est permis aux muscles de reprendre leur activité normale que quand le courant sanguin, par une sorte de lavage, a enlevé à la fibre musculaire ces produits que l'exercice violent y a fait naître.

La rigidité musculaire, c'est-à-dire l'abolition de l'élasticité du muscle, n'est qu'un degré de plus de la fatigue musculaire. En dehors de la rigidité cadavérique, qui est due à la coagulation de la myosine pour les acides que le muscle a formés, on peut voir, dans certaines circonstances, les muscles passer à la rigidité spontanée après une suractivité persistante et prolongée produisant un grand excès d'acide.

Il est donc permis ainsi de considérer la raideur, la rigidité musculaire, symptôme fondamental de la Maladie de Parkinson, comme un phénomène relevant directement d'un trouble nutritif du système musculaire, sans intervention aucune du système nerveux.

Dans la rigidité musculaire, qu'elle soit cadavérique ou non, il y a généralement prédominance des fléchisseurs sur les extenseurs. Or, le type de *flexion* est aussi le type ordinaire de la roideur parkinsonienne ; le type d'*extension* décrit par Charcot est infiniment plus rare et se développe parfois à la suite du type normal de flexion.

A ce sujet, il existe une observation publiée par Bidon (1), très suggestive au point de vue des idées que nous soutenons. Cette observation peut se résumer ainsi : Maladie de Parkinson datant de cinq ans avec attitude correspondant au type flexion aussi bien dans la position assise que dans la station debout ou la marche. Une grippe de longue durée, à convalescence plus longue encore, survient, obligeant le malade à garder le lit pendant plusieurs mois. Quand la grippe disparaît, le malade se lève, et on s'aperçoit que le type flexion est remplacé par le type extension, quelle que soit l'attitude, assise ou debout. Bidon, interprétant ce changement d'attitude, le rattache à la raideur musculaire. « Le sujet, dit-il, a été obligé par la grippe à garder un décubitus dorsal très prolongé : dans cette position, l'extension de tous les membres était déterminée par les lois de la pesanteur. Ne pourrait-on pas croire que cette extension prolongée des membres a imprimé à chaque muscle une attitude qui a été fixée par le trouble nutritif ignoré qui cause la raideur musculaire parkinsonienne et presque l'immobilisation des divers segments des membres ? En d'autres termes, l'habitude prise par les muscles de conserver la forme nécessaire pour laisser le corps allongé dans le lit ne les empêche-t-elle pas de reprendre la forme exigée par la flexion ? Il est même possible que la gêne de la nutrition déterminée par la grippe ait accéléré la dystrophie musculaire, de manière à produire dans certains faisceaux une véritable induration fibreuse. L'exagération notable de la raideur musculaire me paraît plaider en ce sens, mais ce qui me fait surtout admettre

(1) Bidon, médecin des hôpitaux de Marseille : Changement de l'attitude du corps dans le cours de la maladie de Parkinson. (*Revue de médecine*, 1891, p. 75.)

cette hypothèse, c'est que toutes les parties du malade debout ont identiquement la même posture que dans le décubitus dorsal. Ainsi la flexion n'est plus maintenant que dans le haut de la colonne vertébrale et le cou ; or, cette région est la seule qui, pendant le séjour au lit, ait été maintenue fléchie par de nombreux coussins, au point que le menton appuyait directement sur les couvertures au niveau du sternum. »

Comment, en effet, expliquer autrement le phénomène en question ? La rigidité convulsive particulière à certaines affections nerveuses ne se comporte pas de la sorte : dans ce cas, les membres auxquels on fait exécuter un mouvement d'extension ou de flexion retournent, lorsqu'on les lâche, à la position dans laquelle ils se sont raidis ; au contraire, lorsque la rigidité est purement musculaire, la rigidité cadavérique par exemple, une fois vaincue, elle garde la position dernière.

IV

Ce trouble nutritif, qui compromet l'élasticité des muscles nous le rattachions dans notre premier Mémoire à une phosphaturie musculaire, et cela à la suite d'analyses des urines de cinq paralytiques agitans chez lesquels nous avions constaté l'élimination d'une grande quantité d'acide phosphorique.

Quelques temps après notre publication, MM. Mossé et Banal, dans un travail très complet (1), tout en critiquant le résultat et les procédés de nos analyses, arrivaient à cette conclusion que « chez les parkinsoniens les combustions organiques aboutissant à l'oxydation complète d'une partie de la matière qui, chez les vieillards en bonne santé, est éliminée à l'état d'oxydation incomplète se trouvent augmentées.

(1) A. Mossé, professeur agrégé à Montpellier et Banal, pharmacien de 1e classe : Recherches sur l'excrétion urinaire dans la paralysie agitante, contribution à l'étude de l'élimination de l'acide phosphorique et du phosphore incomplètement oxydé. (*Revue de médecine*, 1889, p. 583.)

La preuve, disent-ils, en est apportée par ce double fait que, d'une part, l'urée et l'acide pbosphorique atteignent chez les paralytiques agitans un taux plus élevé que chez des individus du même âge, vivant dans les mêmes conditions, et d'autre part que le pbosphore incomplètement oxydé est éliminé chsz ces malades en quantité moindre que cbez les autres vioillards. »

Pour sept de nos nouveaux malades des analyses d'urine ont été pratiquées. Cinq rendaient des quantités d'acide phosphorique bien supérieures à celles qu'éliminaient des vieillards du mêms âge pris comme témoins ; les deux autres une quantité à peu près équivalente.

Cette phosphaturie sur laquelle nous nous sommes longuement étendu dans notre premier travail serait provoquée par lss exercices musculaires violents susceptibles d'amener dans le tissu musculaire l'accumulation du phosphate acide de potasse (Engelmann et Hammond) en même temps que celle de l'acide lactique. Cette élimination exagérée des phosphates formés au détriment et par désintégration du tissu musculaire, jointe à un moindre apport des éléments phosphorés par suite de l'alimentation presque exclusivement végétale habituelle à nos malades, constitue la *dystrophie phosphaturique musculaire* à laquelle nous attribuons la pathogénie de la paralysie agitante.

Dans trois de nos observations nous avons constaté la présence du sucre dans les urines, sans qu'il y ait eu existence de symptômes diabétiques. Le même fait se trouve relaté dans beaucoup d'autres observations. L'origine de cette melliturie ne se rattacherait-elle pas aussi à l'origine même de l'acide sarcolactique qui, nous l'avons vu, a sa source, pendant la fatigue musculaire, dans le dédoublement du glucose musculaire ?

Les observations, assez nombreuses, — quoique aucune des nôtres ne rentre dans cette catégorie, — de paralysie agitants à début brusque à la suite d'une peur, d'une chute, semblent être en opposition radicale avec notre théorie. Il

est donc bon que nous nous y arrêtions un instant. On a fait de la Maladie de Parkinson la névrose de la peur, de même que de la maladie de Basedow la névrose de la colère. Ces deux « névroses émotives » seraient, selon une pittoresque expression, l'une de la *peur figée*, l'autre de la *colère figée* (Potain). N'empêche que la maladie de Basedow, qui en réalité a de nombreux points de ressemblance avec la maladie de Parkinson tend de jour en jour à être distraite du rang des névroses, et qu'actuellement on est presque unanime à la considérer, ainsi que nous avons été *le premier* (1) à le démontrer, comme le résultat d'une auto-intoxication d'origine thyroïdienne.

Le rôle des émotions dans l'étiologie des maladies n'est le plus souvent que très secondaire. On sait combien, dans le récit que fait un malade de la cause de son affection, il exagère cette cause une fois la maladie constituée. Telle émotion très vive passe vite oubliée quand rien ne reste après elle ; telle autre, très légère en fait, prend d'énormes proportions dans le souvenir, lorsqu'elle a été soulignée par une coïncidence dont les effets sont durables.

En tous cas, qu'une émotion violente ou un traumatisme agissent, on est parfaitement autorisé à admettre que cette cause soudaine n'a fait que rendre évidente une disposition organique qui couvait sourdement. C'est comme le coup de fouet, comme la mise en branle imprimée à toute une phénoménalité qui jusque-là avait passé inaperçue et n'avait qu'une existence latente. « Supposons, dit Teissier (2), un rhumatisant ; chez lui, il y a toujours de la sclérose. Sur-

(1) Mémoire adressé à l'Académie de médecine en novembre 1885 : *Du goître exophtalmique*. — *De la cachexie thyroïdienne dans la maladie de Basedow.* (*Lyon Médical*, 27 mai 1888.) — *Du goître exophtalmique considéré au point de vue de sa nature et ses causes.* (*Revue de médecine*, t. X, 1890, p. 409. — *Des goîtres exophtalmiques secondaires ou symptomatiques* (*Lyon Médical*, 1893, nos 2, 3 et 4.) — *Corps thyroïde et Maladie de Basedow* (*Lyon Médical*, 1895, no 35.)

(2) J. Teissier : Pathogénie de la paralysie agitans. (*Lyon Médical*, 1888, no 28.)

vienne une émotion, le tremblement se montre et la paralysie agitante se trouve constituée. »

On raconte que pendant le dernier siège de Strasbourg, qui fut si dramatique, la maladie de Parkinson se multiplia dans des proportions surprenantes, au point d'être considérée alors par les médecins comme une *névrose obsidionale.* Mais aussi ne peut-on pas trouver réunies, dans de pareilles circonstances, les conditions mêmes, fatigues excessives, alimentation défectueuse, auxquelles nous attribuons un rôle étiologique dans notre théorie ?

Maintenant, comment expliquer avec notre théorie, en dehors d'une intervention du système nerveux central, que toue lee muscles de la vie de relation, tous sans exception, soient atteints à la fois par cette rigidité spéciale à la Maladie de Parkinson ?

Les vues nouvelles sur la fonction de *sécrétion interne* propre non seulement aux glandes, mais encore à la plupart des tissue, vont nous servir d'explication. On sait aujourd'hui, d'après les travaux de Brown-Séquard et de d'Arsonval, que tous les tissus ont une fonction sécrétoire. Ces produite de sécrétion spéciaux pénètrent dans le sang et viennent influencer par l'intermédiaire de ce liquide, tous les éléments anatomiques similaires ou autres. Il en résulte que les divers élémente d'un même organisme peuvent ainsi être rendus solidaires les uns des autres et par un mécanisme différent des actions du système nerveux.

Les sécrétions n'ont donc pas lieu seulement pour les glandes. Les muscles, comme les autres organes, produisent par sécrétion interne des principes qui assurément ne sont pas indifférents. M. d'Arsonval a montré que les effets produits par le suc musculaire en injections varient radicalement, suivant que ce suc est employé à froid et aseptieé par l'acide carbonique ou au contraire qu'il a été porté préalablement à l'ébullition. Il a trouvé que, sous l'influence de l'extrait musculaire liquide de lapin injecté après stérilisation à froid chez les grenouilles, les muscles ont donné au

myographe des contractions beaucoup plus fortes que celles obtenus après injection de ce même extrait bouilli, l'excitation électrique étant, bien entendu, de la même force dans les deux cas.

On comprend dès lors comment, dans la Maladie de Parkinson, il suffit qu'une partie seulement du système musculaire soit envahie pour que secondairement et très rapidement le système tout entier se trouve influencé par une véritable auto-intoxication.

Et, si la névrose de la colère figée, c'est-à-dire la Maladie de Basedow, est démontrée aujourd'hui comme étant le résultat d'une auto-intoxication d'origine thyroïdienne, il n'y a pas à protester contre une trop choquante originalité à faire de la névrose de la penr figée, c'est-à-dire la Maladie de Parkinson, une *auto-intoxication d'origine musculaire.*

Dana (1) donne comme pathogénie de la paralysie agitante une auto-intoxication d'origine glandulaire avec action des toxines sur le système nerveux tout entier.

En faisant de la maladie de Parkinson une affection du système musculaire, nous ne prétendons pas que le système nerveux n'intervient pas souvent dans l'évolution pathogénique. Ces deux systèmes sont trop intimément unis pour que la séparation puisse jamais être radicale. Le système nerveux intervient du reste dans la pathologie de tous les organes et il n'est pas de maladie où il ne puisse avoir sa participation. Les troubles nutritifs ont incontestablement dans un grand nombre de cas leur point de départ dans ce système nervenx et nous n'abdiquons rien de notre théorie en admettant qu'une dystrophie musculaire d'origine nerveuse se traduise par le complexus parkinsonien. M. Lannois a publié récemment (2) une observation très nette de paralysie agitante chez un jeune sujet de 18 ans présentant de l'infantilisme. Nous acceptons parfaitemeut dans ce cas, sans chercher ailleurs d'autre cause que l'arrêt de dévelop-

(1) Ch.-J. Dana. (*The New-York med. Journ.*, 10 juin 1893.)
(2) M. Lannois : *Paralysie agitante chez un jeune sujet.* (*Lyon Médical*, 8 avril 1894.)

pement, que la dystrophie du systeme musculaire ait suffi pour déterminer chez cet enfent tous les symptômes de la Maladie de Perkinson.

Ce que nous tenons à mettre en relief dans cette étude, c'est que le système musculaire est atteint avant tout, et que, contrairement à ce qu'on voit dans certaines maladies nerveuses où la fonction des muscles est aussi compromise, cette fonction peut être endommegée dans la paralysie agitante, absolument, complètement, en dehors de toute phénoménelité nerveuse.

V

Le traitement de la paralysie agitante qui découle rationnellement des idées que nous venons d'émettre doit donc être institué de le façon suivante :

Pour l'*hygiène*, cessation ds toute fatigue musculaire ; exercices modérés. Au début de la maladie, on recommandera le repos complet, et on modérere chez certeins malades le besoin irrépressible de mouvement dont ils sont atteints. Dans la période evancée, on obligera au contraire les maledes à faire quelques pas et à donner quelque activité à leurs muscles.

Dans toutes les étepes de la maledie, on conseillere l'hydrothérepie tempérée (usage du drap mouillé suivi de frictions sèches), messege de la peau et des muscles.

Pour l'*alimentation*, régime carné de préférence à tout autre ; prescription des aliments phosphorés et potassiques, des corps gras ; diminution des légumes en général, des féculents et des sucres en particulier ; prohibition des condiments et des acides. Les egents d'épargne, le vin, le thé, le café, — modérément bien entendu, — ne sont pas défendus.

Comme *médication*, nous donnerons l'huile de foie de morue, l'arsenic, le phosphure de zinc, les glycéro-phosphates, les préparations strychniques.

A cette époque de médication sérothérapique, on ne négligera pas d'essayer des *injections de suc musculaire*. Les

expériences d'Arsonval dont nous avons parlé y autorisent pleinement. Nous avons été des premiers à conseiller dans la Maladie de Basedow les injections d'extrait thyroïdien, et les succès de cette médication ne se comptent plus. Ne pourrait-il pas en être de même du suc musculaire dans la Maladie de Parkinson? La question est neuve et aucun essai n'a été tenté dans ce sens. C'est une simple indication que nous donnons. William Hammond, professeur de pathologie mentale et nerveuse à New-York (1) prétend avoir obtenu des résultats merveilleux dans les maladies du cœur par les injections du suc musculaire cardiaque. C'est jusque là le seul emploi que nous connaissions d'un suc musculaire en thérapeutique.

(1) William Hammond : Cardine ; extrait du cœur ; sa préparation et ses effets physiologiques et thérapeutiques. (*Siècle médical*, mars 1894.)

Communication faite à la Société nationale de médecine
(séance du 10 Juillet 1899).

NOUVELLE INTERPRÉTATION PATHOGÉNIQUE

DES

AMYOTROPHIES ARTHROPATHIQUES

ROLE DE LA SÉCRÉTION SYNOVIALE

Par le Dr G. GAUTHIER
(DE CHAROLLES)

Consécutivement à une arthropathie traumatique ou médicale, on voit souvent se produire une atrophie musculaire dans le voisinage immédiat de la jointure malade.

Il s'agit d'interpréter cette modification nutritive des muscles.

La première idée qui vient en présence de cet enchaînement de lésions, c'est que l'atrophie musculaire doit être de cause locale.

C'est ainsi qu'ont pensé les premiers observateurs qui se sont occupés de cette question.

On a invoqué en effet tour à tour comme facteurs pathogéniques :

L'inactivité fonctionnelle des muscles du fait de l'immobilisation d'un membre (Cruveilhier, Onimus, Gillet);

L'anémie vasculaire par compression des vaisseaux qui se rendent dans le muscle, la compression étant exercée, dans un cas d'hydarthrose par exemple, par le liquide épanché (Roux);

L'insuffisance de la nutrition des muscles due à ce que les matériaux, destinés à ces organes sont détournés vers les tissus articulaires (Gosselin);

La myosite par propagation (Lasègue, Sabourin, Duplay, Clado) ;

La névrite de voisinage.

Mais chacune de ces hypothèses a été l'objet de graves objections. L'inactivité fonctionnelle, l'insuffisance nutritive, l'inflammation par propagation devraient tout aussi bien exister dans des lésions du membre autres que les lésions articulaires, par exemple dans les fractures de la continuité d'un membre, et pourtant dans celles-ci l'atrophie musculaire ne se voit pas avec la même fréquence que dans celles-là.

L'anémie vasculaire due à la compression musculaire par le gonflement de l'articulation ne peut être applicable à aucun des muscles intéressés : elle ne le serait à la rigueur que pour le deltoïde ; mais elle ne peut convenir aux muscles se rattachant à l'articulation du genou sur lesquels porte le plus souvent la lésion dont il s'agit.

D'autres faits, du reste, ont été reconnus d'abord comme en désaccord complet avec ces diverses hypothèses : la rapidité avec laquelle se produit souvent l'atrophie après la lésion articulaire et la disproportion fréquente qui existe entre l'intensité de l'arthropathie et l'atrophie musculaire consécutive.

En présence de cette impuissance des théories ayant pour base une action locale d'ordre mécanique pour expliquer le phénomène, on a fait intervenir une action nerveuse à distance, d'ordre dynamique, s'exerçant sur les centres trophiques de la moelle.

Cette théorie, la dernière en date, née sous les auspices de Vulpian, a été sanctionnée par Charcot sur des preuves cliniques et par Raymond (1) au moyen de recherches expérimentales. C'est elle qui actuellement a la majorité des suffrages. Elle consiste à dire que presque toujours, quand

(1) Raymond : Recherches expérimentales sur la pathogénie des atrophies musculaires consécutives aux arthrites traumatiques. *Revue de médecine*, 1890, p. 374.

une affection articulaire, médicale ou chirurgicale, amène l'atrophie d'un groupe de muscles, cette atrophie est la conséquence d'une action réflexe qui, partant des nerfs articulaires intéressés, détermine un retentissement sur les centres trophiquea de la moelle qui président à la nutrition des muscles articulaires ou péri-articulaires.

L'autorité des noms que nous venons de citer est trop considérabls pour qu'elle ne provoque pas l'adhésion à cette théorie. Mais cetts théoris s'applique-t-elle à la totalité des cas d'atrophie musculaire arthropathique ? Et parmi ces dernières n'y a-t-il pas, — comme en toute chose du reste, — des distinctions et des variétés à établir ?

Il est certain que ces variétés existent.

A côté des atrophies musculaires simples, sans autre trouble fonctionnsl connexe que celui qui peut résulter d'un affaiblissement proportionné au degré d'atrophie des muscles, on constate souvent ds véritables *paralysies amyotrophiques*, en d'autres termes, des cas où l'atrophie s'accompagne non pas d'une simple faiblesse se rattachant directement et uniquement à cette atrophie, mais encore d'une réelle paralysie pouvant aller jusqu'à l'impotence complète. Prenons un exempls :

Voici un homme vigoureux, sans tare aucune, qui reçoit un choc sur le genou en tombant. Ce léger traumatisme ne l'empêche pas de continuer son travail, assez pénible, et ce n'est que le lendemain que survint un peu d'arthrite qui ne nécessite même pas le rspos. Au bout de quinze jours, tout est absolument terminé, au point de vue de l'arthrite ; mais de nouveaux phénomènes se montrent alors. Lorsque cet homme vsut marcher, il éprouve une faiblssse considérable du membre inférieur traumatisé et une difficulté extrême dans la marche, tenant non à la douleur qui est nulle, mais à une véritable paralysie. On constate en mêms temps une atrophie musculaire portant en particulisr sur les muscles extenseurs et nullement en rapport avec l'impotence fonctionnells. Il existe également dans ce cas une exagération du réflexe patellaire.

C'est là un exemple typique de paralysie amyotrophique consécutive à un trauma articulaire, et il est certain qu'à de pareils cas la théorie nerveuse réflexe s'adapte parfaitement.

Il semble, à lire les observations cliniques publiées par Charcot, que le plus grand nombre se rapporte à des faits de cette catégorie.

Bien différentes nous paraissent certaines atrophies musculaires arthropathiques, — et ce ne sont pas les moins fréquentes, — pures de tout alliage, sans véritable paralysie concomitante.

Dans le cours d'une lésion articulaire ou péri-articulaire, traumatique ou médicale, avec ou sans épanchement, — mais cependant plutôt médicale et avec épanchement, — on constate l'atrophie d'un groupe très restreint de muscles, le triceps crural quand il s'agit d'une hydarthrose du genou, les péroniers quand il s'agit d'une synovite de la gaine de ces muscles, etc. Cette atrophie, souvent monomusculaire, n'apporte aucune gêne à la fonction du membre si ce n'est le trouble qui peut résulter de la diminution de la force du membre atteint; en tous cas, elle n'est accompagnée d'aucun phénomène paralytique proprement dit.

Pour cette dernière catégorie d'atrophies musculaires nous pensons que l'action nerveuse spinale n'intervient pas et qu'une cause locale, uniquement et simplement articulaire, préside à son évolution.

Seulement nous pensons qu'il ne s'agit pas d'une cause locale d'ordre mécanique, de la nature de celles dont nous avons parlé en commençant, mais d'une cause d'ordre biologique.

Disons tout de suite que nous voulons essayer de prouver que ces amyotrophies arthropathiques sont sous la dépendance de lésions des membranes synoviales au voisinage et à l'occasion desquelles elles se produisent.

Cette opinion est conforme aux idées qui s'affirment de jour en jour sur l'indépendance du muscle à l'égard du système nerveux. De nombreux travaux publiés ces dernières années, tant en France qu'à l'étranger, démontrent que les

muscles striés peuvent en dehors de toute modification de leurs centres nerveux trophiques devenir le siège d'altérations ds causes variées.

Nous nous sommes déjà appuyé sur cette autonomie de la vie musculaire pour établir dans deux mémoires parus dans ce journal (1) que la paralysie agitante est la manifestation d'une dystrophie indépendante de toute action du système nerveux.

Ce travail-ci, concernant toute une catégorie d'atrophies musculaires dont la pathogénie est restée jusqu'à ce jour mal expliquée, rentre dans la même série d'études.

II

Quelques considérations sur l'anatomie et la physiologie de l'appareil musculo-tendineux synovial sont nécessaires en vus de notre démonstration.

Le muscle, son tendon et sa gaine synoviale constituent, en effet, un appareil dans lequel toutes les parties sont tellement unies qu'elles ne peuvent être séparées. Pour le muscle et le tendon, cette union est si intime que lorsqu'on exerce des tractions sur un tendon et le muscle qui lui donne attache, la rupture ne se fait pas sur les insertions réciproques. Les anciens physiologistes, se basant sur ce fait, pensaient qu'il y avait continuité entre les deux espèces de fibres. Kolliker lui-même a admis pendant longtemps que lorsque les deux ordres d'éléments avaient la même direction, il était impossible de leur trouver une ligne de démarcation.

D'un autre côté, le feuillet viscéral des gaines synoviales tapisse directement la surface du tendon et s'identifie tellement bien avec lui qu'il est le plus souvent impossible de les séparer, et que ce n'est qu'à l'aide de coupes microscopi-

(1) G. Gauthier (de Charolles) : Quelques considérations sur la maladie de Parkinson. *Lyon Médical*, n^os de 26 août et 2 septembre 1888. — Nouvelles considérations sur la maladie de Parkinson. *Lyon Médical*, n^os des 20 et 27 octobre 1895.

ques qu'il est possible de démontrer la séparation de la gaine synoviale et de la gaine générale du tendon.

Si la gaine synoviale tendineuse ne va pas jusqu'au muscle, la gaine générale du tendon se continue avec celle du muscle et est remarquable par sa richesse vasculaire, par sa vitalité, par la part importante qu'elle prend à la nutrition des tendons et à leur restauration lorsqu'ils sont blessés ou divisés.

Cette *double* gaine a été comparée au périoste par Malgaigne; elle serait au tendon ce que celui-ci est à l'os et jouerait un rôle essentiel dans la vitalité des tendons. On sait que D. Mollière a basé sur ce principe son procédé de la vaginoplastie tendineuse.

C'est aussi de l'intégrité de la synovie que dépend en grande partie la bonne nutrition du cartilage hyalin qui tapisse les épiphyses osseuses; la physiologie pathologique démontre chaque jour combien les maladies de la synoviale et les modifications de la synovie influent sur la vitalité de ce cartilage. Les érosions, les ulcérations de la surface cartilagineuse des os sont fréquentes dans les cas de simple hydarthrose sans que les extrémités osseuses soient atteintes.

Les membranes synoviales et le liquide qu'elles contiennent ne remplissent donc pas un simple rôle mécanique, mais encore une action nutritive indiscutable.

Comment dès lors ne pas penser que cette fonction nutritive qui s'exerce sur les tendons et sur les cartilages agit aussi, dans une certaine mesure, et dans certains cas, sur les muscles qui forment avec les tendons et les synoviales un complexus anatomique si intime? Il est vrai que la vitalité des muscles, moins restreinte que celle des tendons et des cartilages, a des sources autrement importantes d'approvisionnement, et que les sucs nutritifs ne lui viennent pas, comme pour ceux-ci, pour une bonne part du liquide synovial qui les baigne; mais il n'est pas dit que ce liquide synovial, qui normalement contribue pour une faible part à la nutrition du muscle, ne provoque pas, quand il est altéré, une dénutrition énergique de ce muscle.

Or, il est un fait important qui doit être retenu, c'est que toute sécrétion pathologique (et les synoviales sont de véritables glandes closes qui sécrètent) représente une modification non seulement de la quantité mais encore de la qualité du liquide secrété. « Tout catarrhe, même le plus simple, fait observer Rindfleisch, est à la fois une exagération de la sécrétion des membranes et une véritable altération de cette sécrétion. »

En admettant que cette altération de la sécrétion synoviale reste encore à démontrer quand il s'agit d'un simple trauma, elle ne peut certainement pas être contestée quand il s'agit d'un état diathésique et infectieux, de l'état tuberculeux par exemple, et l'on sait combien est fréquente la tuméfaction des synoviales comme signe précoce de la tuberculose articulaire, surtout chez les jeunes sujets et en particulier dans les gaines des pieds et des mains. Or, il est d'observation qu'il est rare de ne pas voir survenir en pareils cas une atrophie plus ou moins prononcée des muscles correspondant à ces gaines.

III

Comment va se comporter cette synovie ainsi épanchée et par conséquent adultérée?

N'étant pas destinée, comme la sécrétion des membranes muqueuses, à être écoulée au dehors, mais bien à être conservée dans des cavités closes et finalement à être résorbée, elle va agir probablement sur les tissus du voisinage et notamment sur ceux dont la nutrition, étant la plus active, est en même temps la plus impressionnable. Dans les régions péri-articulaires, les muscles sont les organes qui remplissent cette condition. Les voies de résorption (vaisseaux sanguins et lymphatiques) vont immédiatement et directement dans le tissu musculaire et y porteront le liquide synovial adultéré et par conséquent toxique.

Dans ces conditions, — et c'est la conclusion à laquelle nous voulons arriver, et que nous cherchons à démontrer, —

l'atrophie musculaire arthropathique ne pourrait-elle pas être considérée comme le résultat de l'action de cet agent toxique sur lee musclee?

L'hypothèse est d'autant mieux admissible que la lésion la plus commune réeultant de l'irritation produite par les substances toxiquee sur le tissu musculaire, consiste dans l'atrophie plus ou moine prononcée de ce tissu. Que cette atrophie soit le fait d'une action directe de l'agent sur les parties proprement constituañtee de ce tissu musculaire ou qu'elle soit la conséquence d'une névrite partielle, cela importe peu au point de vue de la théorie que noue défendons ; il nons suffit d'établir que l'atrophie eet tout entière et seulement d'origine périphérique et locale.

Considérons en effet comment se comportent les substances toxiques dans leur action sur les muscles. Nous parlons, bien entendu, non pae de leur action générale qui peut atteindre les muscles, comme tous les autres organes, par l'iutermédiaire de la circulation générale ou du système nerveux central, mais de l'action directe et isolée sur un groupe de muscles déterminé par le contact avec ces euhstances toxiquee.

Le type le plue commun de cette action toxique isolée est la paralysie radiale d'origine saturnine, et, dane une autre classe d'intoxications, la paralysie du voile du palais et du pharyngo-larynx euccédant à la diphtérie de ces régions.

Ces paralysies sont toujours accompagnées d'atrophie musculaire, et il semble indiscutablement établi aujourd'hui (Brissaud) que ces amyotrophiee toxiques ne sont pas d'origine centrale mais périphérique (1).

Ellee sont limitées à la eurface sur laquelle agit la eubstance toxiquo et le département mueculaire atteint est celui qui correspond à la région où se fait le contact.

Un ouvrier qui bouche des bouteilles avec dee capsules de plomb en appuyant sur le goulot avec la partie externe de la paume de la main, voit ee développer une amyotrophie limi-

(1) Brissaud : Des paralysies toxiques. Thèse d'agrégation.

tée à la portion externe du radial. Un promeneur sst atteint d'une paralysie radiale unilatérale qui est due à une intoxication locale produite par le pommeau en plomb de sa canne.

Le sulfure de carbone agit de même et tout porte à croire que le tissu musculaire subit l'action directe de la substance toxique.

L'amyotrophie isolée toxique a une préférence marquée pour des groupes musculaires déterminés à l'avance, presque toujours pour les muscles extenseurs. Cette localisation sur les muscles extenseurs, qui est habituelle aussi dans les amyotrophies articulaires, paraît même constituer un des principaux et des plus constants caractères de ces atrophies musculaires périphériques. Pourquoi cette préférence pour les muscles extenseurs? Le problème est tout entier à résoudre. Hitzig a pourtant émis une ingénieuse hypothèse : la substance toxique agirait sur les muscles par l'intermédiaire du sang et la prédominance de l'intoxication sur les muscles extenseurs résulterait de ce que, pendant la contraction des fléchisseurs, il se formerait un diverticule vasculaire, surtout veineux, du côté de l'extension, favorisant ainsi la stagnation dans le réseau sanguin musculaire.

A l'heure actuelle, il semble définitivement établi que ces lésions musculaires de nature toxique sont en général sous la dépendance de névrites multiples partielles. Dans l'amyotrophie arthropathique qui nous occupe on n'a pas trouvé de lésions bien nettes des filets nerveux aboutissant aux muscles atrophiés. Raymond a constaté simplement que les cylindres-axes présentent une striation très nette, tandis que, dans les rameaux nerveux homologues du côté sain, l'aspect du cylindre-axe est absolument normal : c'est un minimum de lésion des filets nerveux. Mais, dans les atrophies toxiques, le degré d'intensité de la névrite partielle est très variable, tantôt assez prononcée pour être visible à l'œil nu, tantôt à peine sensible et pouvant être mis en doute, suivant les cas et les espèces d'intoxication.

Ces rapprochements parallèles entre les atrophies musculaires toxiques ordinaires et certaines amyotrophies arthro-

pathiques, suffisent pour établir une similitude frappante entre les deux catégories de faits.

IV

Les lésions des membranes synoviales n'ont pas seules le privilège d'être accompagnées de l'atrophie des muscles circonvoisins ; les lésions d'autres membranes séreuses, celles de la plèvre en particulier, font naître des phénomènes semblables.

La pleurésie se complique fréquemment d'une atrophie plus ou moins marquée des muscles de la poitrine et de l'épaule. Cette atrophie, souvent précoce et considérable, a été très justement assimilée par Desplats (1) « à celle qu'on voit se développer sur les muscles moteurs d'une articulation atteinte d'inflammation ». Elle frappe les muscles inter-costaux, directement en rapport avec la plèvre, les pectoraux, le grand dentelé, les muscles des fosses sus et sous-épineuses. Elle est plus fréquente et plus prononcée dans les pleurésies nettement tuberculeuses dont l'épanchement est plus toxique.

Et ce n'est pas seulement chez les pleurétiques — et principalement chez les pleurétiques tuberculeux — mais encore chez les tuberculeux sans épanchement pleurétique qu'on constate ces atrophies du thorax. Pitres et Bompar (2) ont étudié ce genre d'atrophie. Ils ont noté que cette amyotrophie s'observe au voisinage des altérations pulmonaires, et, comme les lésions tuberculeuses prédominent aux sommets de la poitrine, c'est sur les muscles de cette région que se rencontre de préférence cette atrophie. C'est surtout le trapèze et le sus-épineux qui sont les premiers atteints. Cette atrophie, plus prononcée au voisinage de la lésion principale, semble progresser avec elle et marcher dans le même sens que l'en-

(1) Desplats : Atrophie des muscles du thorax et de l'épaule chez les pleurétiques. *Semaine médicale*, 1885, p. 131.

(2) Pitres et Bompar : Atrophie des muscles thoraciques chez les tuberculeux. *Journal de médecine de Bordeaux*, décembre 1887.

vahissement tuberculeux ; en outre, elle est localisée et ne se généralise pas.

Cette amyotrophie se présente donc bien avec les caractères d'une lésion musculaire se développant sous l'influence du contact d'une substance toxique.

Nous nous résumons en disant qu'il existe un lien commun réunissant les atrophies musculaires partielles suivantes :

Atrophie musculaire par intoxications saturnine ou sulfo-carbonée ;

Atrophie musculaire par lésions pulmonaires tuberculeuses ;

Atrophie musculaire par pleurésie tuberculeuse,
ou par pleurésie simple ;

Atrophie musculaire par synovite tuberculeuse,
ou par synovite simple.

PUBLICATIONS DU *PROGRÈS MÉDICAL*

UN
CAS D'ACROMÉGALIE

PAR

Le Dr Gabriel GAUTHIER

Médecin de l'hôpital de Charolles

PARIS

AUX BUREAUX DU
PROGRÈS MÉDICAL
14, rue des Carmes, 14.

E. LECROSNIER et BABÉ
ÉDITEURS
Place de l'École-de-Médecine.

1890

UN CAS D'ACROMÉGALIE

Les observations d'Acromégalie sont actuellement encore assez peu nombreuses pour qu'il y ait un grand intérêt à publier toutes celles qui se présentent. Dans une Revue Clinique, parue dans le *Progrès médical* du 16 mars 1889, M. P. Marie réduisait à 22 seulement le nombre des cas connus. Depuis, trois nouveaux cas, à notre connaissance, ont été publiés, l'un par M. Verstraeten (de Gand) (1), l'autre par M. Farge (d'Angers) (2), le troisième par M. Péchadre (3); ce qui porte le bilan de cette affection à 25 cas. Nous croyons donc faire une œuvre utile en publiant l'observation suivante :

Obs. — Françoie Per..., âgé de 49 ans, est entré à l'hôpital de Charolles le 8 décembre darnier, se plaignant d'un affaiblissement extrême des forces, d'épistaxis abondantes, de maux de tête, de palpitations. Avant tout examen, l'attention est frappée par l'aspect bizarre que présente la physionomie de cet homme. Au premier coup d'œil, pour quiconque a déjà observé un cas de la maladie que M. Marie a décrite sous le nom d'acromégalie, ou simplement vu une image photographique d'un sujet atteint de cette affection, il vient à l'esprit qu'il est en présence d'un cas de cette nature. Cette tête massive, à ovale allongé, ce taseant entre les épaules sur un large cou qu'elle incurve, ces

(1) C. Verstraeten. — *Revue de Médecine*, 10 mai et 10 juin 1889.

(2) Farge. — *Progrès médical*, 6 juillet 1889.

(3) Péchadre (d'Epernay). — *Revue de Médecine*, 10 février 1890, p. 175.

traits sans expression où, sous une peau épaisse, dure et terne, on constate des saillies osseuses démesurément développées, suffisent pour faire soupçonner l'acromégalie. L'hésitation cesse complètement lorsqu'on examine les autres extrémités, les mains et les pieds (*Fig.* 1 et 2).

Per... est célibataire. Il est le cinquième de sept enfants, tous vivants, bien portants, mariés, ayant des enfants sur lesquels on ne trouve l'indice de tares d'aucune sorte.

Son père est mort de pneumonie à l'âge de 75 ans; avait une bonne santé habituelle; était de taille au-dessus de la moyenne; sans difformités; sans habitudes alcooliques. Sa mère était plutôt petite que grande, bien conformée. Elle est morte, à 65 ans, d'hydropisie.

De tous les membres assez nombreux de cette famille, aucun ne se rapproche donc, de près ou de loin, de ce type acromégalien que Per... présente à un si haut degré.

Dans sa jeunesse, il ne semble pas qu'il différât beaucoup d'aspect de ses frères et de ses sœurs. C'était un garçon solidement charpenté qui servit pendant six ans dans la cavalerie. Il mesurait à cette époque 1 mètre 78 centimètres de hauteur; actuellement, malgré la cyphose cervico-dorsale dont il est atteint, il mesure encore 1 mètre 75 centimètres. Il avait déjà alors les mains volumineuses, car il gantait la plus forte pointure des gants en peau des cavaliers ; ses pieds, énormes actuellement, n'avaient alors rien d'extraordinaire.

En quittant le régiment, Per... s'aperçut que sa puissance génitale diminuait rapidement. Chez cet homme de 26 ans, nullement épuisé par les excès, les désirs vénériens s'éteignaient, et le coït, pratiqué avec peine, n'amenait qu'un orgasme insignifiant. Per... attribuait cette impuissance au garrot du cheval qui avait dû comprimer ses parties génitales. Il n'avait jamais eu, du reste, ni syphilis ni blennorrhagie. A part cela, et des maux de tête assez violents, auxquels il était sujet depuis l'âge de 20 ans, sa santé était parfaite, et, jusqu'à ces dernières années, il est resté domestique dans un moulin, faisant les fonctions de charretier et de porte-faix. Allant ainsi de village en village, de maison en maison, pour le service du moulin, il avait, comme tous les garçons meuniers, de nombreuses occasions de boire, et il en usait largement, avoue-t-il ; on ne constate pourtant actuellement chez lui aucun symptôme d'alcoolisme, mais il est vrai que, depuis trois ans, la cachexie acromégalienne, en en faisant un impotent, l'a obligé de renoncer à ses habitudes.

L'époque d'apparition de la maladie remonterait donc, selon toute vraisemblance, à la constatation de cette impuissance

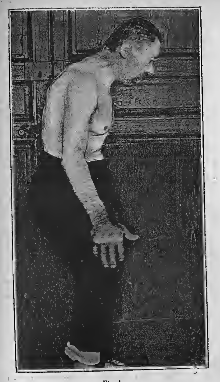


Fig. 1.

génitale, c'est-à-dire à l'âge de 25 ou 26 ans. Quant à l'évolution des autres phénomènes de l'acromégalie, elle s'est produite, comme cela arrive généralement dans les cas semblables, sans que le malade y prît grande attention. Il constatait bien qu'il se voûtait, mais c'était, croyait-il, parce qu'il portait des fardeaux; — que ses mains grossissaient, mais c'était par le froid; — que le cordonnier était obligé d'agrandir la pointure de ses chaussures, mais c'était le port habituel des sabots qui lui faisaient grossir les pieds.

Il y a huit ans, il tomba accidentellement à la renverse, l'occiput frappant le sol; relevé sans connaissance, il ne se ressentit pas autrement de cette chute, mais c'est à partir de ce moment, affirme-t-il, que sa santé a commencé à s'altérer. Ses forces déclinèrent, ses maux de tête augmentèrent et les palpitations devinrent plus violentes.

Les choses en étaient là, lorsqu'il y a trois ans il fit une nouvelle chute, la tête portant encore sur le sol, et de nouveau les symptômes morbides s'aggravèrent, au point qu'il dut cesser son service. De sorte que, depuis cette époque, il a renoncé à toute espèce de travail.

A trois reprises il a eu des épistaxis extrêmement abondantes, qui, chaque fois, ont nécessité le tamponnement et ont encore affaibli ses forces.

Actuellement, cet homme, qui a toutes les apparences d'une bonne santé, ne peut marcher que très lentement, à l'aide de deux bâtons; ses jambes sont molles et fléchissent sous lui. Ses énormes mains n'exercent qu'une faible pression, comparable à celle qu'exercerait un enfant.

Voilà, présentées à grands traits, les phases par lesquelles a évolué la maladie depuis vingt et quelques années. Il nous reste maintenant à étudier en détail les particularités intéressantes de l'observation.

La tête est couverte d'une chevelure épaisse, grisonnante; les cheveux sont gros et rudes. Le système pileux est peu développé dans les autres régions. Le front est élevé : 84 millimètres depuis les cheveux jusqu'à la racine du nez. Les yeux sont gros et saillants; les pupilles normales; la vue bonne. Les paupières sont longues et épaisses; la supérieure est boursouflée et la peau s'abaisse en pochette œdémateuse. Les rebords orbitaires sont très bombés, par suite de la dilatation des sinus frontaux.

Le *nez* est très grand et très gros, irrégulièrement développé, la hauteur de l'aile droite à sa base mesurant 41 millimètres, tandis que celle de l'aile gauche est de 45. La longueur du nez, de la racine à la pointe, est de 64 millimètres; sa hau-

teur, mesurée de la lèvre supérieure à la pointe, de 40 millimètres; l'épaisseur de la cloison, à la base, est de 15 millimètres. La partie charnue et cartilagineuse de l'organe forme un angle obtus à son intersection avec la partie osseuse, ce qui lui donne l'aspect de pied de marmite. L'odorat est normal.

L'ouverture de la bouche est de moyenne dimension : 60 millimètres d'une commissure à l'autre. La *lèvre supérieure* n'est pas très développée; l'inférieure, au contraire, est grosse, pendante, renversée en dehors; son bord rosé présente une hauteur de 21 millimètres.

Aucune *dent* ne manque; aucune n'est cariée. Les molaires sont grosses, les incisives très petites; toutes solidement implantées sur des gencives fermes et volumineuses, avec des petits bourrelets durs au niveau de chaque dent. Les dents sont serrées, nullement écartées les unes des autres.

La *langue* large (60 millimètres dans sa plus grande largeur), épaisse, peu mobile, communique à la parole un empâtement très prononcé, qui, s'ajoutant aux sons graves qu'émet le *larynx*, augmenté, lui aussi, dans ses dimensions, fait ressembler la voix à un fort bourdonnement.

Les *amygdales* sont petites; mais la *luette* a des dimensions vraiment extraordinaires; ressemblant à un énorme battant de cloche, elle remplit presque toute l'arrière-gorge; malgré ce développement exagéré, elle n'occasionne aucune gêne.

Le *menton* est massif, comme tout le maxillaire inférieur, qui mesure un pourtour de 30 centimètres d'un angle à l'autre. Les deux mâchoires s'appliquent exactement l'une contre l'autre; il n'y a donc pas de prognathisme proprement dit.

Les *joues* sont flasques et aplaties, faisant ressortir la saillie des pommettes. Diamètre bimalaire 143 millimètres. Les *oreilles*, bien conformées, n'ont pas des dimensions exagérées: la droite, 67 millimètres de hauteur, plus petite que la gauche, 71 millimètres. L'ouïe est intacte.

Le *crâne* proprement dit est peu altéré dans sa forme et dans ses dimensions : il paraît allongé dans le sens antéro-postérieur et normal dans sa largeur.

Diamètre de la racine du nez à la protubérance occipitale	188 mil.
— bipariétal	150 »
— de la glabelle à l'occiput	190 »
— mento-occipital	225 »
— bimastoïdien.	170 »

En somme, les modifications qu'a subies l'extrémité céphalique portent moins sur le crâne que sur la face, et sur celle-ci

plutôt dans le sens de la longueur que dans celui de la largeur, de sorte que la face revêt la forme d'un ovale allongé au lieu d'être arrondie, *lunaire*, comme dans le myxœdème. Le diamètre mento-bregmatique, qui mesure la hauteur de la face et de la voute crânienne, est de 278 millimètres. La tête est penchée en avant, le menton allant à la rencontre du sternum. Il existe une voussure très notable de la partie supérieure de la colonne vertébrale (cyphose cervicale inférieure et dorsale supérieure). Le *cou*, porté en avant, court, est démesurément large: il mesure un périmètre de 43 centimètres. Il ne porte aucune marque de cicatrice et l'on n'y sent pas de ganglions lymphatiques. Du reste, il n'existe non plus ailleurs de traces de scrofule.

Le *corps thyroïde* est peu développé, le lobe gauche un peu plus volumineux que le droit. La pomme d'Adam est saillante.

Dans l'attitude debout, le *dos* est rond, les épaules effacées, de sorte que le cou, le dos, les épaules forment un ensemble ayant l'aspect d'une hémisphère (*Fig.* 1).

La conformation du *thorax* mérite de fixer l'attention. Prise sous les aisselles, la circonférence thoracique mesure plus d'un mètre et paraît aplatie dans le sens antéro-latéral. Les côtes, très volumineuses, forment des nodosités saillantes au niveau de leurs cartilages, qui sont hypertrophiés et semblent ossifiés. Ces cartilages présentent une courbure exagérée à convexité antérieure, de manière à délimiter, sur le devant de la poitrine, une gouttière dont le corps du sternum constitue le fond. Les dernières côtes sont assez visiblement renversées en dehors. Le sternum, élargi, très oblique de haut en bas et d'arrière en avant, se terminant par un appendice xiphoïde massif et saillant, projette la base de la poitrine en avant. Le mode respiratoire est absolument diaphragmatique: quand on fait fortement respirer en appliquant les doigts sur les côtes, on constate que celles-ci sont complètement immobiles, comme si toute la cage thoracique était fixe et rigide.

L'examen des extrémités, pieds et mains, est des plus intéressants. Les *mains* sont gigantesques, courtaudes, accrues beaucoup plus en largeur et en épaisseur qu'en longueur. Ce sont de vraies *mains en battoir* (Marie), avec des doigts énormes, en boudins, aussi gros aux phalangettes qu'aux phalanges.

Circonférence de la main à la tête des métacarpiens, 240 millimètres pour la droite et 235 pour la gauche; longueur depuis l'interligne du poignet jusqu'à l'extrémité du médius, 212 millimètres pour les deux mains; longueur de la paume de la main (interligne du poignet au pli de la base du médius) 120

millimètres pour les deux mains; largeur de la paume à sa partie moyenne, 110 millimètres pour la droite et 107 pour la gauche; circonférence de la phalangette du pouce, 90 millimètres, de la phalange, 85 millimètres; circonférence de la première phalange de l'annulaire, 78 millimètres à droite et 75 à gauche; longueur du médius, 95 millimètres des deux côtés; longueur de l'annulaire, 90 millimètres à droite et 93 à gauche; écartement maximum de la main, du pouce à l'auriculaire, 260 millimètres à droite et 255 à gauche.



Fig. 2.

Les *doigts* présentent un certain aplatissement dans le sens antéro-postérieur et un léger renflement de l'articulation de la phalange avec la phalangine. Les articulations des doigts sont le siège de craquements (comme dans l'arthrite sèche), mais non douloureux; les gaines tendineuses des doigts crépitent également. Les phalangines semblent avoir subi une hyperextension

sur les phalanges, de sorte que la face dorsale des doigts réunis n'a plus l'aspect d'une surface plane mais celui d'une surface légèrement concave. Cette dernière modification est surtout prononcée pour l'annulaire gauche qui semble avoir été réellement brisé au niveau de l'articulation phalango-phalanginienne. D'autre part, la phalangette de ce même annulaire et la phalangette du médius voisin sont soudées chacune avec la phalangine correspondante, au point que phalangette et phalangine ne forment plus qu'un seul os. Cette soudure est complète depuis un an; il est probable qu'elle est l'aboutissant de l'arthrite sèche qui atteint aussi, mais à un moindre degré, les autres articulations des autres doigts. Les *ongles* ne sont pas hypertrophiés; ils sont aplatis, non hippocratiques, semblant trop petits pour les phalanges massives qu'ils ont à recouvrir. Ils sont devenus friables, et présentent des stries longitudinales très prononcées. Les *mains* ne se ferment plus complètement et ne peuvent que se mettre en crochet.

Les *pieds* sont comparables aux mains, au point de vue de leur conformation spéciale. Ils sont énormes, camards, mais non déformés. Ils portent à plat sur toute leur surface plantaire dans la position debout. Les mesures suivantes donnent une idée de leurs extraordinaires dimensions : Largeur du pied à la naissance des orteils, 112 millimètres à droite et 109 à gauche; Longueur du pied, 275 millimètres à droite, 272 à gauche; Circonférence du gros orteil, 120 millimètres à droite et 125 à gauche; Circonférence du cou-de-pied passant par le talon, 40 centimètres à droite et 39 cent. 1/2 à gauche.

Les membres ne participent pas à l'hypertrophie si remarquable des extrémités. Le *poignet* est bien encore volumineux, mais nullement en proportion avec la main (19 centimètres de circonférence à droite et 19 cent. 1/2 à gauche). *L'avant-bras* et le *bras* ont un développement normal. Les os ont bien de fortes dimensions, mais la flaccidité des chairs réduit le volume du membre. Mêmes remarques doivent être faites pour les membres pelviens. Nous noterons seulement l'augmentation de volume de rotules: 65 millimètres à droite et 67 à gauche. Les diverses *articulations* sont un peu saillantes; comme engourdies, mais non douloureuses dans leurs mouvements. Celles des doigts exceptées, elles ne sont pas le siège de craquements.

Les *muscles* ont subi une véritable atrophie. Quoique cette atrophie atteigne un peu au hasard les divers groupes musculaires, nous avons remarqué pourtant qu'elle est plus prononcés aux fléchisseurs qu'aux extenseurs. Les mollets sont flasques et mous, les biceps sont réduits à rien. Si les parties

charnues des membres paraissent encore volumineuses, si les saillies musculaires normales sont encore apparentes, cela tient à l'hypertrophie du derme; mais, sous la peau, on ne sent se contracter que des muscles considérablement diminués de volume. Comme résultat de cette dégradation du système musculaire, il existe une impuissance motrice notable. Celle-ci ne peut être considérée comme le fait d'une paralysie : tous les mouvements sont exécutés, mais ils le sont avec peine et mollesse, les muscles ayant perdu leur énergie. Cette atrophie musculaire, qui date d'environ trois ans, a été précédée de crampes très pénibles, principalement dans la jambe droite. Depuis quelques mois, ces crampes ont disparu.

L'excitabilité des muscles par les courants électriques est passablement diminuée.

Les réflexes sont intacts.

La *peau* a conservé sa coloration normale, mais elle est épaisse. Les plis de la main sont extrêmement profonds et entourés d'énormes bourrelets cutanés. Çà et là, il existe quelques vergetures, entre le cou et les épaules, par exemple. Sur le dos, entre les deux omoplates, on constate un groupe de cinq petits molluscum pendulum de la grosseur d'une lentille; à la partie postéro-interne du bras droit, il en existe un de la grosseur d'une noisette.

La *sensibilité* cutanée n'offre rien de particulier. La *température*, prise sous l'aisselle, est de 36°5; prise dans la paume de la main, elle est de 36°2. La faible différence entre les températures prises dans les deux régions a déjà été notée par Verstraeten.

Si nous passons en revue les différents appareils et leurs fonctions, nous voyons qu'un certain nombre présentent des particularités intéressantes : du côté des organes de la *circulation*, nous constatons des modifications importantes qui ont fait considérer ce malade comme un « simple cardiaque » par tous les médecins qui ont eu l'occasion de l'examiner avant nous. Il éprouve, en effet, de fortes palpitations et la sensation permanente de plénitude dans la région précordiale. Le cœur est augmenté de volume, comme l'indique la matité s'étendant jusqu'au 7e espace intercostal et au delà du bord droit du sternum. Le pouls est régulier, un peu mou. On entend à la pointe un souffle systolique, doux, prolongé, qui va en s'accentuant à mesure qu'on se rapproche de l'orifice pulmonaire où il devient très intense. Il n'y a jamais eu d'œdème proprement dit. La veine saphène droite est variqueuse dans toute son étendue. Pas d'hémorroïdes. Rien à signaler du côté de l'appareil *digestif*. A aucune époque, le

malade n'a présenté de polyphagie et de polydipsie; actuellement, l'appétit est plutôt faible. Pour l'appareil *genito-urinaire* nous avons déjà noté l'impuissance. La verge est très volumineuse et se termine par un prépuce phymosique très prononcé; les testicules sont normaux. La quantité des urines émise en 24 heures est de 1,500 à 2,000 grammes. Per... ne peut dire s'il a jamais eu de la polyurie. L'urine contient de l'albumine en assez notable quantité. Pas de sucre. Les seins et leurs mamelons sont augmentés de volume. L'état psychique ne s'est pas modifié: Per... a conservé toutes ses facultés et sa bonne humeur.

Nous n'avons pas à insister pour démontrer que cette observation répond en tous points à la maladie que M. P. Marie a décrite sous le nom d'Acromégalie. Un homme, âgé de 50 ans, se présente à nous avec une physionomie qui frappe par sa bizarrerie: toutes les parties saillantes de la face extraordinairement développées; les mains et pieds énormes; une cyphose cervico-dorsale; une hypertrophie de tout ce qui est extrémité et se termine en pointe (verge, luette, apophyse xiphoïde, seins). Nous apprenons que cette transformation a commencé à l'âge de 25 ans; qu'à part de la céphalalgie, des douleurs vagues dans le dos et dans les membres, de l'impuissance sexuelle, elle n'altérait pas autrement la santé générale; mais qu'insensiblement, depuis trois ans surtout, elle a amené une véritable déchéance organique, dilatation cardiaque, pseudoparalysie des membres, par suite de la flaccidité des masses musculaires. Ajoutons à cela l'atrophie du corps thyroïde, de l'albuminurie, un mode respiratoire tout spécial, des molluscum pendulum, etc. C'est bien là assurément le tableau de ce qu'il y a de plus caractéristique dans la maladie de Marie.

Le diagnostic étant donc pour ainsi dire fait d'emblée, nous voulons seulement mettre en relief les côtés les plus saillants de cette observation.

Comme l'indique l'appellation synthétique d'acromégalie, si heureusement trouvée par M. Marie, ce sont

bien toutes les extrémités, les pointes, les ἄκρον, qui ont grandi et grossi. Les doigts, les orteils, le nez, le menton, la luette, l'apophyse xiphoïde, la verge, les seins ont tout particulièrement subi les mêmes modifications hypertrophiques. Le développement s'est réellement fait dans tous les sens, mais beaucoup plus, proportionnellement, dans les sens de la largeur et de l'épaisseur que dans celui de la longueur. L'aspect camard que présentent les organes hypertrophiés ne prouve pas que l'accroissement a porté uniquement sur la largeur; il résulte plutôt de ce que ces organes étant à l'état normal plus longs que larges leur allongement est moins apparent que leur élargissement. Il suffit, en effet, de se reporter aux diverses dimensions de longueur que nous avons relevées pour se rendre compte que l'allongement est bien réel.

L'accroissement des dimensions ne s'est pas fait symétriquement; le fait est mis hors de doute par nos mensurations qui ont été prises avec la plus grande attention au moyen d'instruments anthropométriques. C'est ainsi qu'à la face nous voyons le côté gauche légèrement plus développé que le droit, tandis qu'aux membres (supérieurs et inférieurs) l'avantage est en général pour le côté droit.

Sur les mains, nous avons constaté les modifications curieuses des doigts. Les craquements qui s'entendent dans les articulations phalangiennes et dans les gaines synoviales adjacentes tiennent vraisemblablement à des lésions anatomiques des épiphyses, telles qu'éburnation des cartilages, développement exubérant des bourrelets périphériques, végétations de la synoviale, lésions analogues à celles de l'arthrite sèche, de l'arthrite sénile. La preuve que la lésion articulaire est bien telle que nous disons, c'est que, comme celle de l'arthrite sèche sénile, elle peut aboutir progressivement à l'ankylose osseuse; telle est la synostose des phalangines et des phalangettes de l'annulaire et du médius gauches

qui existe depuis un an chez notre malade. Il n'est pas étonnant, du reste, que le travail hyperplasique qui se fait si activement pendant un grand nombre d'années sur les extrémités osseuses de l'acromégalique puisse équivaloir à une sénilité anticipée : les tissus n'ayant, en somme, que l'âge que leur assignent les processus morbides qu'ils subissent.

L'hyperextension des phalangines sur les phalanges, que nous avons signalée et qui transforme en un plan brisé la surface plane représentée par les doigts réunis ensemble, est la conséquence de l'atrophie musculaire. Nous avons dit, en effet, que cette atrophie porte principalement sur les muscles fléchisseurs qui cessent dès lors d'être des antagonistes suffisants à l'action des extenseurs.

Cette atrophie des muscles offre, en outre, des caractères spéciaux qui la différencient de l'atrophie musculaire progressive et la rapprochent de l'atrophie sénile.

Les ventres musculaires sont flasques, pendants ; ils semblent n'avoir subi qu'une diminution de leur diamètre transversal, sans aucune modification de leur structure. C'est une atrophie simple, une sorte de macilence musculaire, qui atteint surtout les muscles des membres, laissant à peu près intacts ceux des extrémités et ceux du tronc. De là cette démarche chancelante et cette impotence manuelle analogues à celles qu'on observe chez les vieillards.

Un point tout particulièrement intéressant dans notre observation, c'est qu'elle est prise à une période de la maladie qui peut être considérée comme la période cachectique, la *cachexie acromégalienne*. Dans cette étape finale de l'affection, qui paraît avoir été assez rarement observée dans les divers cas publiés jusqu'à ce jour, — probablement parce que, étant d'assez courte durée, elle se présente moins souvent à l'observateur, — l'acromégalie revêt des caractères différents de ceux

qui existent dans les périodes antérieures de l'évolution morbide.

Dans les périodes de développement et d'état de la maladie, les phénomènes ont, en effet, un certain caractère d'éréthisme : hyperesthésie douloureuse se traduisant par des céphalalgies, des douleurs rhumatoïdes ; hypertrophie des fibres musculaires donnant aux individus une force musculaire bien au-dessus de la moyenne ; palpitations de cœur répondant à une hypertrophie de l'organe ; polyphagie, polydipsie, polyurie, symptômes révélant un état éréthique des organes dont ils dépendent, etc. Tous ces phénomènes d'éréthisme fonctionnel, Per... les a éprouvés pendant que se développait la maladie : céphalalgies, douleurs vagues, palpitations violentes, vigueur musculaire qui le faisait considérer comme un charretier de force peu commune. Puis est arrivée la période de déclin et de décadence, celle où nous l'observons. L'accroissement acromégalique est terminé depuis longtemps ; les phénomènes éréthiques dont nous venons de parler ont disparu et ont été remplacés par des épistaxies abondantes et épuisantes, par une atrophie musculaire ayant pour conséquence une impotence presque complète, par une dilatation et un surmenage cardiaques. C'est, en effet, un cœur dilaté plutôt qu'un cœur hypertrophié que porte Per... ; un cœur devant ressembler aux muscles des membres, flasque, sans énergie, disposé aux syncopes. Et c'est vraisemblablement par une syncope que succombera ce malade, ainsi que cela arrive généralement dans les cas semblables.

Quelles sont les causes et la nature de cette singulière affection ? On n'a jusqu'à ce jour donné aucune explication satisfaisante et le terrain pathogénique n'est pas encore assez ferme pour qu'on puisse trop s'y avancer. De plus nombreux matériaux que ceux qui existent sont assurément nécessaires pour qu'on puisse édifier

une théorie. Freund (1), rapprochant les symptômes d'acromégalie des phénomènes de croissance, considère cette maladie comme une involution de la vie génitale, c'est-à-dire comme une sorte de retour en arrière pendant lequel les phénomènes de croissance dépassent la norme dans le temps et dans l'espace. Cette théorie, reprise avec de longs développements par Verstraeten (*loc. cit.*), ne nous paraît être qu'une simple vue de l'esprit, basée sur des rapprochements ingénieux, mais ne satisfaisant pas le clinicien. Les troubles de la sphère génitale, en effet, sont loin d'être constants, et, quoique souvent précoces, comme dans notre observation, ils doivent être considérés comme un simple épiphénomène de l'évolution morbide et plutôt comme la conséquence que comme la cause déterminante de la maladie. C'est ainsi, du reste, que les choses se passent dans d'autres affections dystrophiques, dans le diabète, par exemple, où on voit l'impuissance être un des premiers symptômes, sans que pour cela on ait jamais songé à l'incriminer comme cause de la maladie.

En suivant cette méthode, qui consiste à édifier une théorie sur de simples rapprochements, on pourrait tout aussi bien, ce nous semble, dans le même ordre d'idées que Freund et Verstraeten, rapprocher l'acromégalie non pas des phénomènes de la puberté, mais des phénomènes du sénilisme. L'hébétude de la physionomie, la lèvre inférieure pendante, la voussure cervico-dorsale, la déformation du maxillaire inférieur présentant un angle obtus de sorte que le menton est porté en avant, l'atrophie musculaire, l'impuissance génitale, la dilatation de l'appareil cardio-vasculaire, l'affaiblissement lent et graduel des forces, l'aspect terreux, ridé, plissé de la peau, etc., pourraient être autant de caractères autorisant la comparaison. Mais, encore

(1) Wilhelm Alex. Freund. — *Ueber Akromegalie*; in *Sammlung Volkmann's*, n° 329, 1889, p. 17.

une fois, ce ne sont là que des rapprochements intéressants, mais n'ayant pas une importance telle qu'ils puissent servir de base à une théorie.

Nous serions disposé à accorder plus de crédit à la théorie de Klebs (1) qui, faisant jouer un rôle prépondérant au développement insolite du système vasculaire et à la prolifération généralisée des germes vasculaires, rattache cette *angiomatose*, comme il l'appelle, à la persistance du thymus dont elle procéderait de la même façon que le myxœdème, cette affection limitrophe de l'acromégalie paraît être due à la disparition de la glande thyroïde. Il n'est pas douteux, en effet, que le système vasculaire est, comme le cœur, augmenté de volume dans l'acromégalie. On a constaté sur les squelettes acromégaliques une dilatation incontestable des orifices vasculaires osseux et un élargissement des gouttières marquées par le passage des artères (Marie, Broca) ; d'autre part, Klebs a trouvé, dans plusieurs endroits des extrémités, les artères et les capillaires de la peau très larges, bâillants sur la coupe, leurs parois infiltrées de noyaux et entourées de tissu jeune, néoplasique.

C'est encore ainsi que chez notre malade nous avons vérifié à plusieurs reprises que la différence entre la température axillaire et celle de la paume de la main est beaucoup moindre que chez l'adulte normal ; tandis que chez des personnes saines et du même âge, nous avons trouvé, en moyenne, un écart de 2 à 3 degrés entre les deux températures, chez Per... l'écart n'est que de 0°3. Ce fait, déjà noté par Verstraeten, indique évidemment une vascularisation anormalement exagérée aux extrémités, qui pourrait bien être le point de départ de l'hyperplasie osseuse.

Verstraeten a, en outre, signalé dans ses deux observations « l'augmentation sensible du pouvoir conduc-

(1) Fritsche et E. Klebs. — *Ein Beitrag zur Pathologie des Riesenwuchses*. Leipzig, 1884, p. 57 et seq.

teur de la peau pour l'électricité », en d'autres termes la *diminution de la résistance électrique*. Faute de l'outillage nécessaire, nous n'avons pu vérifier le fait sur notre sujet. Quoi qu'il en soit, l'interprétation physiologique dont ce phénomène est susceptible se présente de la façon suivante. Les parties de notre organisme les plus conductrices de l'électricité sont les liquides : lors donc que l'on constate que la résistance électrique d'une région est diminuée comparativement à celle de la région homologue, on est en droit de dire qu'elle renferme plus de liquide. Mais ces liquides peuvent être soit le sang contenu dans les vaisseaux, soit une accumulation séreuse sous forme de collection ou d'infiltration. Dans ce dernier cas, le passage du courant ne modifie pas sensiblement l'état des choses, tandis que, dans le premier cas, la rapidité avec laquelle augmente l'intensité du courant (ou diminue la résistance) est en rapport avec la réplétion et la tonicité vasculaires. La diminution de la résistance électrique dans l'acromégalie serait donc encore un indice de l'activité vasculaire dans cette maladie. On sait aussi que ce phénomène de la diminution de la résistance électrique, dit signe de Charcot-Vigouroux, est considéré comme un symptôme pathognomonique du goître exophtalmique, cette autre affection dans laquelle les symptômes vaso-dilatateurs sont portés à une haute puissance et dans laquelle on observe aussi les troubles trophiques les plus marqués et les plus variés (1).

En résumé, les constatations microscopiques faites sur l'état des vaisseaux, l'élévation de la température

(1) Dans un travail (*De la cachexie thyroïdienne dans la maladie de Basedow*), que nous avons publié dans le *Lyon médical* du 27 mai 1888, nous avons fait ressortir certains traits de ressemblance qui existent entre les cachectiques basdowiens et les individus atteints de myxœdème, affection tout à fait voisine de l'acromégalie. Il y aurait donc peut-être une série de rapprochements intéressants à faire entre le goitre exophtalmique, le myxœdème et l'acromégalie.

aux extrémités, la diminution de la résistance électrique sont évidemment autant de faits qui dénotent chez l'acromégalique l'existence d'une vaso-dilatation très prononcée. Mais ce développement anormal du système vasculaire étant admis procède-t-il de la persistance du thymus? Klebs s'est livré à des recherches très intéressantes à ce point de vue : il croit que dans les follicules du thymus se font les endothéliums vasculaires et que ceux-ci entraînés par le courant circulatoire entrent dans la formation du système vasculaire, d'où le nom d'*angioblastes* qu'il leur donne. On peut objecter toutefois que la persistance du thymus n'a été constatée que dans quelques autopsies seulement et que la *zone de matité rétro-sternale* à laquelle Erb attache une grande importance et que Verstraeten a cru reconnaître à l'état de légère submatité dans un cas, n'a pas été retrouvée par d'autres auteurs et manque complètement dans notre observation. Du reste, les deux cas d'Erb ne répondent pas nettement à l'acromégalie et doivent être groupés dans une autre catégorie de faits, que M. Marie désigne sous la dénomination d'*ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique* (1).

Si l'on jette un coup d'œil d'ensemble sur la maladie de Marie, on est frappé d'une chose : c'est qu'en dehors des modifications qu'ont subies les extrémités et qui sont le côté réellement saillant de l'affection, il existe une grande variété d'autres symptômes disséminés sur la plupart des organes. On constate en effet des troubles du côté des appareils moteur, circulatoire, digestif, du côté de la peau, du côté des reins, bref des troubles de toutes les fonctions de l'économie. En présence de cette dissémination des troubles nutritifs, il est bien difficile de faire de l'acromégalie une simple *dystrophie locale*, comme on aurait des tendances de le faire *a priori* ; on est plutôt porté à l'envisager comme une dystrophie

(1) P. Marie. — *Revue de Médecine*, 1890, nº 1.

générale, une sorte de *trophonévrose généralisée*, ayant par conséquent son siège dans le système nerveux encéphalique.

C'est d'ailleurs dans le cerveau qu'existe la plus constante et la plus spéciale des altérations constatées aux autopsies. « Dans tous les cas, *sans exception*, on a trouvé une hypertrophie considérable du corps pituitaire, celui-ci formant une tumeur dont le volume varie de la grosseur d'un œuf de pigeon à celle d'un œuf de poule. » (Guinon) (1). Cette lésion constante de l'hypophyse serait-elle le point de départ, la mise en branle du processus acromégalique ? La chose est possible, d'autant plus que l'existence constante de ce petit organe, sa grande vascularité, ses proportions relativement considérables dans toutes les classes des vertébrés permettent de penser qu'il joue un rôle plus important dans la série animale que chez l'homme où il devient rudimentaire ; de sorte qu'on est on droit de supposer que lorsque par hasard il acquiert chez l'homme des proportions anormales, celles-ci peuvent être en rapport avec des troubles trophiques qu'on n'est pas habitué à voir dans l'espèce humaine.

Toutefois, il ne faut pas oublier que l'hypophyse, *appendice sus-sphénoïdal du cerveau* (Chaussier), est un véritable ἄκρον, et conséquemment tout particulièrement sujet à l'envahissement hypertrophique de l'acromégalie. C'est en effet une *hypertrophie simple* au point de vue histologique qui a toujours été constatée sur l'hypophyse dans l'acromégalie. Et d'autre part, il est à remarquer que, parmi les cas assez nombreux de tumeurs diverses de cet organe relatés par les auteurs, on ne note aucun fait qui puisse être considéré comme un exemple d'acromégalie.

Quoi qu'il en soit de ces diverses interprétations

(1) G. Guinon. — *L'Acromégalie.* (*Gazette des Hôpitaux*, 9 novembre, 1889).

théoriques, il est un détail dans notre observation que nous ne devons pas passer sous silence. A deux reprises différentes, il y a huit ans et trois ans, Per... fit une chute, la tête portant violemment sur le sol, et il affirme que c'est à chacune de ces chutes que son état a empiré. Il est vrai que les traumatismes sont une cause banale de maladie ; mais Per... précise tellement les faits, il revient avec tant d'insistance sur ces deux accidents comme cause de l'impotence dans laquelle il est tombé, qu'il serait impossible de n'en pas tenir compte. Cette cause d'ailleurs a déjà été signalée. M. Farge (d'Angers) (1) rapporte le cas d'un acromégalique qui, ayant été obligé de gardor dix mois le lit à la suite d'un traumatisme violent, affirmait que c'était pendant ce temps que la tête avait pris les dimensions énormes relatées dans l'observation.

Quelle est au juste la part qui peut revenir au traumatisme dans la production de la maladie ? C'est là une question sur laquelle nous ne voulons pas nous étendre. Nous en serions encore réduit aux hypothèses, comme sur tous les points de l'étiologie et de la pathogénie de cette singulière affection.

(1) Farge. — *Observation d'Acromégalie*. (*Progrès médical*, 6 juillet 1889).

PARIS. — IMP. V, GOUPY ET JOURDAN, RUE DE RENNES, 71.

PUBLICATIONS DU *PROGRÈS MÉDICAL*

THROMBOSE DES VAISSEAUX
DU
CORDON OMBILICAL

Rupture spontanée du cordon au huitième mois de la grossesse
Adhérences et rétention du placenta. — Guérison

PAR

Le Dr Gabriel GAUTHIER
Médecin de l'hôpital de Charolles

PARIS

AUX BUREAUX DU
PROGRÈS MÉDICAL
14, rue des Carmes, 14.

A. DELAHAYE & E. LECROSNIER
ÉDITEURS
Place de l'École de Médecine.

1888

THROMBOSE DES VAISSEAUX

DU

CORDON OMBILICAL

Rupture spontanée du cordon au huitième mois de la grossesse. — Adhérence et rétention du placenta. — Guérison.

Mme I. V..., âgée de 28 ans, est accouchée à terme, il y a trois ans, d'un premier enfant, un garçon, atteint de syndactylie et de brachydactilie de la main gauche. Il n'a pu être vérifié si les vices de conformation existent héréditairement dans les familles du père ou de la mère; mais la mère de Mme V... est très nerveuse et M. V... est névropathe. Ce premier accouchement fut normal, quoique l'extraction du placenta ait été un peu laborieuse. Mais, une fièvre puerpérale très grave, — c'était au temps d'une épidémie de scarlatine, — fit courir les plus grands dangers à la nouvelle accouchée.

Au commencement d'avril 1887, Mme V... devint de nouveau enceinte. A part quelques légères pertes de sang revenant irrégulièrement et durant environ une

demi-journée, la grossesse suivit son cours normal jusqu'aux premiers jours d'octobre. A ce moment, c'est-à-dire à la fin du sixième mois, il se produisit brusquement et sans cause, un écoulement de liquide semblable au liquide amniotique. Cet écoulement était continu, non accompagné de contractions utérines et n'ayant pas d'autre inconvénient que celui de tenir la patiente sans cesse mouillée; il fut considéré comme étant de l'hydrorrhée, et l'immobilité presque absolue fut recommandée. Les choses durèrent ainsi pendant un mois et demi.

Le 15 novembre, Mme V..., étant au milieu du huitième mois de sa grossesse, est prise des douleurs de l'enfantement. A notre arrivée, nous constatons une dilatation du col à peu près complète, sans formation de poche des eaux et une présentation du siège. On nous affirme que, les derniers jours, l'écoulement de liquide n'a pas varié de quantité, qu'il a même cessé aux premières douleurs, et que, depuis, « rien n'a coulé, » nous constatons, du reste, que les linges sur lesquels repose la malade sont complètement secs. Les mouvements actifs de l'enfant ne sont plus sentis depuis 24 heures. Au bout d'une demi-heure, sans douleurs expulsives, Mme V... met au monde un enfant mort bien conformé, mais amaigri et d'apparence chétive. A la section du cordon, pas le moindre écoulement de sang ne se produit par l'extrémité placentaire. Ce fait étrange nous fait immédiatement considérer ce cordon, et, pendant cet examen, il nous en vient à la main, sans la moindre traction, un fragment de 25 centimètres. Une heure après l'accouchement, le placenta n'est pas encore décollé; pas le moindre écoulement de sang par la vulve. Une série de tentatives avec deux doigts introduits dans l'utérus ne donne aucun résultat; enfin, après une attente de six heures, nous nous résolvons, alors que l'ouverture du col rend encore la chose possible, à introduire la main dans la cavité utérine, pour

opérer le décollement. Mais le placenta adhère si solidement que ce n'est que, lambeau par lambeau, que la moitié environ peut en être extraite. Le tissu placentaire est congestionné, plus friable, se déchirant plus facilement qu'à l'état ordinaire. Un de ces lambeaux porte la portion du cordon, longue de 10 centimètres, au niveau de laquelle s'est faite la rupture dont nous avons parlé. Voici les particularités que présentait ce cordon. Il mesurait environ 40 centimètres, — du volume de l'index, et pouvait être classé parmi les cordons gras, en ce sens que la gélatine de Warthon y était très abondante et y formait de nombreux appendices d'apparence hyaline. L'entortillement et la duplication des vaisseaux donnaient naissance à de grosses nodosités, ce qui expliquait aussi la longueur relativement courte de ce cordon. Mais le plus intéressant, c'est la façon dont se comportait la gaine de Warthon par rapport aux vaisseaux ombilicaux, à l'endroit où la rupture s'était produite. A 10 centimètres de l'insertion du cordon au placenta, cette gaine cessait tout à coup, se terminant par une cupule, du centre de laquelle émergaient les vaisseaux ombilicaux, qui formaient seuls la continuité du cordon. Sur l'extrémité fœtale existait la même disposition en cupule ou en doigt de gant retourné. C'était naturellement dans cette solution de continuité de la gaine gélatineuse qu'avait eu lieu la rupture du cordon ou, pour parler plus exactement, des seuls vaisseaux ombilicaux. Dans le trajet d'environ 2 centimètres que ceux-ci parcouraient ainsi isolés, ils présentaient un moindre calibre, et, à ce niveau aussi, leurs parois étaient plus minces et plus fragiles. En pressant sur les extrémités du cordon, on faisait sortir par les ouvertures des vaisseaux des caillots sanguins vermiculaires. Dans tout le reste de leur trajet, ces vaisseaux ne présentaient aucune altération de leurs parois, mais ils étaient remplis — la veine surtout — de caillots denses, quoique paraissant, par leur couleur, de

formation récente. Des injections intra-utérines au sublimé corrosif et à l'acide phénique furent pratiquées immédiatement, et, au bout d'un mois, la guérison était complète, sans qu'il soit survenu aucun accident, si ce n'est quelques accès de fièvre pendant les trois premiers jours.

Il y a plus d'un point intéressant dans cette observation :

1° L'écoulement lent et continu du liquide amniotique pendant un mois et demi est un fait tellement rare (un aussi long temps est nié par la plupart des auteurs classiques, et, en particulier, par Stolz) que nous le considérions comme de l'hydrorrhée simple, et, pour nous convaincre de sa véritable nature, il a fallu que nous constations que l'expulsion du fœtus se faisait *à sec*, sans issue de liquide amniotique.

2° Le vice de conformation du cordon que nous avons décrit, consistant en une disparition de la gélatine de Warthon sur une certaine étendue et en la dégénérescence consécutive des vaisseaux à cet endroit, n'a dû être que très rarement signalé, puisque nos recherches bibliographiques ne nous en ont fait découvrir aucune observation. Dans ces conditions anatomiques, la rupture spontanée du cordon, pendant la grossesse, s'explique tout naturellement; et il n'y a eu besoin pour la produire ni de contractions utérines violentes, puisque l'accouchement s'est fait, pour ainsi dire, sans douleur, ni de tractions exagérées par suite de la présentation de l'enfant par les fesses et de la longueur relativement courte du cordon : la fragilité en était telle que le moindre mouvement actif ou passif pouvait amener la rupture. Du reste, il est probable que celle-ci s'est faite spontanément pendant la grossesse ; puisque, avant tout travail, les mouvements actifs du fœtus avaient cessé d'être perçus par la mère depuis 24 heures, et que la mort du fœtus a dû coïncider avec la rupture.

3° Cette rupture du cordon n'a pas été accompagnée de la moindre hémorrhagie. Car, nous l'avons dit, pendant toute la durée de l'accouchement et de la délivrance, il n'est pas sorti de sang liquide ou en caillots. Comment expliquer cette absence d'hémorrhagie? Doit-on admettre qu'il y a eu formation des caillots dans les vaisseaux ombilicaux antérieurement à leur rupture? C'est, en effet, la seule hypothèse admissible, la seule qui explique l'enchaînement pathogénique des faits. La dégénérescence des parois vasculaires et le rétrécissement des vaisseaux à l'endroit où la rupture s'est effectuée ont dû donner lieu à la formation autochtone d'un caillot; la coagulation s'est alors étendue de proche en proche, par le processus ordinaire de la thrombose, dans tout le trajet des vaisseaux jusqu'au placenta. Il en est naturellement résulté, pour celui-ci, d'abord un état hyperémique, puis un véritable travail sub-inflammatoire se produisant à la fois sur la surface interne de la muqueuse de l'utérus et sur la surface utérine du placenta; de là, épanchement de lymphe plastique, organisation de fausses membranes, et en dernière analyse, production des adhérences utéro-placentaires qui ont empêché, malgré nos efforts, l'extraction totale de l'arrière-faix. L'état hyperémique du placenta s'est révélé aussi, pendant la grossesse, par ces pertes de sang fréquentes se produisant à partir du quatrième mois de la gestation. Les membranes ont dû assurément participer à cet état pathologique du placenta, et ainsi peut s'expliquer leur rupture très prématurée dans un point voisin de leur union avec le délivre.

En résumé, nous enchaînons de la façon suivante la série des particularités intéressantes de cette observation : 1° Vice de conformation du cordon et dégénérescence des parois vasculaires; — 2° thrombose, localisée d'abord au niveau de cette altération vasculaire, puis formation d'un coagulum tout le long du cordon;

— 3° hyperémie du placenta par gêne circulatoire dans le cordon ; sous cette même influence, rupture prématurée des membranes et formation d'adhérences utéro-placentaires ; — 4° rupture spontanée des vaisseaux dégénérés du cordon et avortement.

Quant au premier anneau de cette chaîne pathologique — le vice de conformation (par défaut) du cordon — il faut le rattacher à cette même prédisposition, grâce à laquelle les parents avaient déjà engendré précédemment un enfant atteint de brachydactylie, autre vice de conformation par défaut.

PARIS. — IMP. V. GOUPY ET JOURDAN, RUE DE RENNES, 71

LES MOYENS

DE RENDRE INOFFENSIVE

L'ANALGÉSIE COCAÏNIQUE

ADDITION DE TRINITRINE A LA SOLUTION

PAR

M. le Dr G. GAUTHIER

(DE CHAROLLES)

PARIS

IMPRIMERIE CHARLES SCHLAEBER

257, rue Saint-Honoré, 257

1893

LES MOYENS DE RENDRE INOFFENSIVE

L'ANALGÉSIE COCAINIQUE

Addition de trinitrine à la solution

Par M. le Dr G. GAUTHIER (de Charolles)

Actuellement, l'usage de la cocaïne comme anesthésique local est devenu général. Son efficacité constante n'est plus à démontrer et les services que rend, en chirurgie courante, ce précieux agent sont incontestés. Entre des mains expérimentées, la cocaïne a singulièrement étendu le domaine de l'analgésie locale et un grand nombre d'opérations importantes, qui, naguère, ne pouvaient être pratiquées qu'au moyen de l'anesthésie générale le sont aujourd'hui sans endormir le malade. C'est là un progrès énorme pour la pratique chirurgicale civile, à la campagne surtout, où, avec l'emploi des anesthésiques généraux, l'assistance d'un aide est le plus souvent nécessaire.

Mais, par cela même qu'elle est un agent thérapeutique puissant, et qu'à l'exemple de la morphine et du chloroforme, elle demande à être employée avec art et prudence, la cocaïne a rencontré de nombreux et violents détracteurs. On l'a accusée de produire les plus graves méfaits et on a mis à son actif de nombreux cas de mort. M. Reclus (1) qui, dès la première heure, a été le champion convaincu de l'analgésie cocaïnique, a fait, à la vérité, bonne justice de ces statistiques désastreuses en démontrant que les cas de mort authentiques sont, en somme, fort restreints, et que, dans tous les cas, les accidents graves se sont produits avec des doses non maniables et une technique défectueuse.

Il n'est pas douteux, en effet, qu'à l'origine les injections cocaïniques étaient faites à trop haute dose et à un titre de solution trop élevé. Nous-même, lorsqu'il y a

(1) RECLUS, *Des accidents de la cocaïne.* (*Semaine médicale*, 1893, p. 244).

cinq ans, nous publiions dans ce journal (1) le résultat de notre pratique, nous tombions dans cette exagération, en indiquant comme dose nécessaire 5 à 25 centigrammes et, comme titre de la solution, 10 0/0.

Avec le temps et l'expérience la formule utile s'est dégagée, la technique s'est précisée, et aujourd'hui on est d'accord sur les points suivants :

1° Dose de 1/2 à 2 centigrammes pour les petites opérations, ; de 5 à 6 centigrammes pour les opérations d'une certaine importance; très rarement dépasser 15 et ne jamais atteindre 20 centigrammes pour les opérations à large champ ;

2° Dans les cas où on arrive aux fortes doses (de 5 à 15 centigrammes), morceler la quantité à injecter en un plus ou moins grand nombre d'injections ;

3° Abaisser le titre de la solution à 1 ou 2 0/0.

4° N'opérer le malade que couché;

5° Eviter soigneusement de pousser l'injection dans une veine.

Voilà donc des règles générales bien précises dont il ne faut jamais se départir. En s'y conformant, on serait, au dire des partisans de la méthode, à l'abri de tout accident sérieux. Mais il en est de la cocaïne comme des autres alcaloïdes, ses effets physiologiques sont très variables, suivant les sujets, et il faut compter toujours avec les idiosyncrasies et l'intolérance de certaines personnes pour certains médicaments. Il est vrai qu'à ces règles générales on ajoute, comme recommandation spéciale, que la cocaïne étant un agent vaso-constricteur et ischémiant, il faut en être tout particulièrement parcimonieux à l'égard des veillards, des artério-scléreux, des cardiaques, des anémiques, des neurasthéniques, des cachectiques. Mais, en vérité, est-il toujours possible de deviner les idiosyncrasies, de reconnaître, par exemple, l'irritabilité vaso-motrice de certains sujets?

Nous nous rappelons une jeune femme de 25 ans ne présentant en apparence aucune de ces contre-indications ; une injection de 2 centigr. de cocaïne lui est faite au niveau de la première molaire supérieure droite, — étant couchée. Deux minutes après, surviennent des sueurs froides, pâleur excessive, lipothymies, tremble-

(1) G. Gauthier. *Anesthésie par la cocaïne.* (*Revue générale de clinique et de thérapeutique*, 1888, page 451.)

ment, tétanie des quatre membres, angoisse précordiale, accélération de la respiration. Cet état, réellement très inquiétant, dura environ une demi-heure. Nous avons vu encore pareils phénomènes se produisant dans de pareilles conditions chez quatre ou cinq sujets avec des doses variant de 2 à 3 centigr. de cocaïne. Et nous ne parlons pas des cas extrêmement fréquents où des cocaïnisés à 1 ou 2 centigr. éprouvent un certain malaise, de la loquacité, des pleurs involontaires, etc.

Même en se conformant aux règles précédemment énoncées, la sécurité n'est donc jamais complète. En fait de sécurité, l'idéal de la cocaïnisation consisterait à pouvoir disjoindre les deux actions — locale et générale — du médicament. Comme anesthésique local, la cocaïne se comporte à l'égard de la sensibilité absolument comme le curare à l'égard de la motilité (curare sensitif) ; c'est, en dehors de toute absorption, par une influence directe sur les terminaisons nerveuses qu'elle produit son effet. Cette action locale, périphérique, est la seule *utile* pour l'analgésie ; tandis que l'action générale, celle qui suit l'absorption du médicament, est la cause de tous les accidents. C'est là l'action *nocive* qu'il faudrait anihiler ou neutraliser.

Dans ce but, différents moyens ont été imaginés. Robson et Coming ayant indiqué que la bande d'Esmarch était un moyen de renforcer et de prolonger l'effet de la cocaïne en empêchant la substance injectée d'être entraînée par la circulation, Kummer (1), par une déduction toute naturelle, a recommandé ce subterfuge pour rendre l'injection non seulement plus efficace mais moins dangereuse.

Ce procédé ne pouvant être utilisé que pour certaines régions, le Dr J. Coming (de New-York) a eu, dans ces derniers temps, recours à un autre moyen, très ingénieux, visant au même but, mais qui a le défaut d'être assez compliqué. On injecte sous la peau d'abord une solution de cocaïne à 2 ou 3 0/0 ; puis, après avoir retiré la seringue, mais en laissant l'aiguille en place, on adapte à cette aiguille une autre seringue remplie de beurre de cacao liquéfié par la chaleur, et on injecte ce liquide ; enfin on

(1) Kummer. *Bulletin médical de la Suisse romande*, n° 5, 1890. — Schwartz. *Revue générale de clinique et de thérapeutique*, 1890, p. 624.

soumet la région aux pulvérisations d'éther. Le refroidissement produit par ces pulvérisations amène la solidification du beurre de cacao injecté. La circulation dans les capillaires de la peau se trouvant suspendue par suite de cette solidification, la solution de cocaïne n'est pas absorbée, mais reste en place, continuant à agir sur la terminaison des nerfs sensibles et à entretenir ainsi l'anesthésie. Dès qu'on cesse les pulvérisations, le beurre de cacao se liquifiant par la chaleur du corps est absorbé. De sorte qu'en renouvelant et en suspendant alternativement les pulvérisations d'éther, on morcelle à son gré l'absorption du poison.

Marchandé (1) prétend qu'en prenant l'oléo-naphtine stérilisée comme véhicule ou rend l'absorption plus lente et les accidents consécutifs moins redoutables.

J. Glück ajoute quelques gouttes d'acide phénique pur liquide à une solution cocaïnique forte (15 0/0) qu'il emploie en badigeonnages sur les muqueuses, et croit que l'acide phénique empêche la résorption de la cocaïne en produisant la formation d'une mince escarre sur la muqueuse. Ce moyen n'est pas appliqué, bien entendu, aux injections intradermiques.

A côté de ces procédés qu'on peut appeler *mécaniques*, nous avons songé à un moyen d'un autre ordre, consistant à anuihiler l'action générale de la cocaïne — sans nuire à son action locale — en ajoutant à sa solution une substance ayant une action physiologique contraire, neutralisante.

La trinitrine, dont M. Huchard a vulgarisé l'usage en France, nous semblait répondre admirablement à cette indication. A l'encontre de la cocaïne, c'est le médicament vaso-dilatateur par excellence, agissant merveilleusement contre les symptômes d'ischémie cérébrale et cardiaque, produisant son effet, comme la cocaïne, quelques minutes après l'injection, mais un effet absolument inverse. Avec une injection de 2 ou 3 gouttes de la solution alcoolique de trinitrine au 100e, on voit au bout de 1 ou 3 minutes la peau devenir chaude, le visage rougir, se congestionner, les yeux s'injecter, les oreilles bourdonner et se produire une céphalalgie assez prononcée

(1) Marchandé. *Revue générale de clinique et de thérapeutique* 1891, p. 69.

pour que le sujet croie que « son crâne se dilate et est prêt à éclater ».

Nous avons donc songé à associer la trinitrine à nos injections de cocaïne, et, depuis bientôt deux ans, nous faisons usage de la solution suivante :

Eau..........................	10 grammes.
Chlorhydrate de cocaïne....	0.20 centigr.
Solution alcoolique de trinitrine au 100°............	X gouttes.

Chaque seringue de Pravaz contenant ainsi 2 centigr. de cocaïne et une goutte de solution trinitrinée.

Nous affirmons que, depuis ce temps, nous avons cessé d'observer les petits accidents dont nous étions témoins auparavant avec pareille dose de cocaïne seule. Nous ne couchons pas nos malades à propos d'extractions dentaires et autres opérations sur la face. Il nous est arrivé plusieurs fois d'injecter, pour des opérations à assez large surface, 10 et 12 centigr. de cocaïne (additionnés par conséquent de 5 et 6 gouttes de solution trinitrinée), et tout s'est passé jusque-là sans la moindre alerte.

Sommes-nous tombé sur une heureuse série de sujets peu sensibles à l'action de la cocaïne ? Nous ne le pensons pas ; notre expérience porte sur un laps de temps assez long et sur un très grand nombre de cas, puisque nous ne pratiquons pas la plus légère intervention sans nous servir du médicament. Subissons-nous l'illusion née de l'enthousiasme ? Non plus : car nous rapportons en toute sincérité ce que nous avons vu.